
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS

Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Herausgegeben

von

Rudolf Virchow.



Hundertundneunter Band.

Zehnte Folge Neunter Band.

Mit 14 Tafeln und 6 Zinkographien.

Berlin,

Druck und Verlag von Georg Reimer.

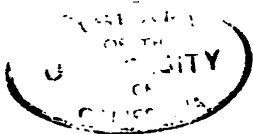
1887.

Inhalt des hundertundneunten Bandes.

Erstes Heft (2. Juli).

Zweites Heft (2. August).

Drittes Heft (1. September).



Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. CIX. (Zehnte Folge Bd. IX.) Hft. 1.

I.

Anatomische Notizen.

(Fortsetzung.)

Von Dr. Wenzel Gruber,
Professor der Anatomie in St. Petersburg.

I. (CCLV.) Ein seltener Curvator coccygis accessorius beim Menschen, homolog dem constanten Depressor caudae longus bei gewissen Säugethieren.

Vorher nicht gesehen.

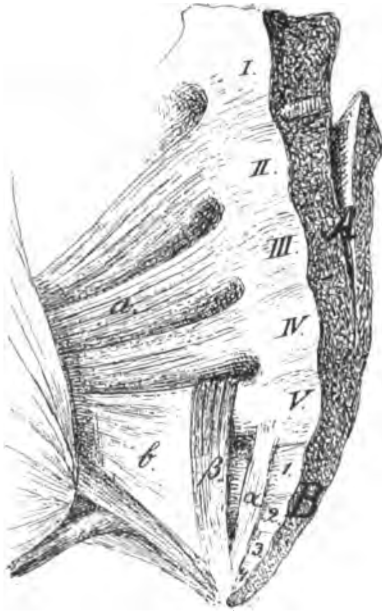
Zur Beobachtung gekommen am 17. November 1886 im Präparirsaale an einer starken männlichen Leiche. Das seltene Präparat habe ich in meiner Sammlung an der medicinischen Akademie in St. Petersburg deponirt.

An jeder Seite ist der bekannte Curvator coccygis — Sacro-coccygeus anticus internus s. brevis — und ein starker bisher unbekannter Curvator coccygis accessorius — Sacro-coccygeus anticus externus s. longus — zugegen. Die Muskeln jeder Seite sind durch eine tiefe, am Anfange 6 mm weite Furche geschieden.

1. Der bekannte Curvator coccygis internus — Musculus sacrococcygeus anticus internus (α).

Dieser unconstante Muskel hat diesmal eine platt-spindelförmige Gestalt. Er ist sehnig-fleischig, und zwar in der vorderen Schicht ganz sehnig, in der hinteren Schicht, sein Insertionsende abgerechnet, ganz fleischig. Der Abstand des Ursprunges der Muskeln von einander beträgt 13 mm.

Der Muskel entspringt von den unteren ⅔ der vorderen Fläche des 5. Sacral- und des 1. Coccygeawirbels, einwärts neben dem Foramen, welches durch Verschmelzung der Querfortsätze der genannten falschen Wirbel ent-



Hinterer Abschnitt der rechtsseitigen Beckenhälfte.
A Os sacrum.
B Os coccygis.
a Musculus pyriformis.
b M. ischio-sacro-coccygeus.
α Curvator coccygis usitatus (Musculus sacro-coccygeus anticus internus).
β Curvator coccygis accessorius (Musculus sacro-coccygeus anticus externus).

standen ist. Die Muskeln beider Seiten convergiren in ihrem Verlaufe, überspringen die Synchondrose zwischen dem 2. und 3. Coccygealwirbel, vereinigen sich durch eine sehnige Membran und inseriren sich an die vordere Seite und die Seitenränder des 2.—4. Coccygealwirbels.

Jeder Muskel ist 4,4 cm lang, 6 mm breit und 2 mm dick.

2. Der neue Curvator coccygis accessorius — Musculus sacrococcygeus anticus externus (β).

Ein starker, bandförmiger, gegen sein Ende verschmälerter Muskel, welcher an seiner oberen Hälfte ganz fleischig, an seiner unteren Hälfte in der tiefen Schicht ebenfalls fleischig ist, an der vorderen Seite aber eine sehnige Platte aufweist.

Lage. Von dem untersten Ursprunge des Pyriformis bis zur Spitze des Os coccygis. Zur Seite des Curvator coccygis internus, davon, wie gesagt, durch eine tiefe und beträchtlich weite Furche geschieden. Vor der Insertion des sehr starken Ischio-coccygeus an das Os sacrum und Os coccygis, oben zugleich vor den Processus transversi der beiden untersten Sacralwirbel und vor dem, mit dem untersten Processus transversus des Os sacrum zu einem Foramen verwachsenen, rudimentären Processus transversus des 1. Coccygealwirbels, unten neben dem Os coccygis.

Ursprung. Von der unteren Partie der vorderen Fläche des Processus transversus des 4. Sacralwirbels, hier etwas vom unteren Rande des Pyrifor-

mis bedeckt, und von der oberen Hälfte des Processus transversus des 5. Sacralwirbels am äusseren Umfange des Foramen sacrale anterius IV.

Verlauf. Der Muskel verläuft vor der Insertion des Ischio-coccygeus, ohne Zusammenhang mit diesem Muskel, schräg einwärts zur Spitze des Os coccygis abwärts.

Insertion. Am Rande des 3. und 4. Coccygealwirbels und etwas an ohne deren vorderen Seite, und zwar hinten fleischig, vorn sehnig und hier sehnig mit dem Curvator coccygis internus zusammenhängend.

Grösse. Jeder Muskel hat eine Länge von 7 cm, eine Breite von 1,5 cm am oberen Ende, von 1,2 cm an der Mitte, von 8 mm am unteren Ende, und eine Dicke von 5 mm.

3. Homologe constante Muskeln bei Säugethieren.

Die Thiere ohne Schwanz oder nur mit einem Stummel haben an jeder Seite neben der Medianlinie nur einen Musculus sacro-coccygeus inferior, welcher vom letzten Sacralwirbel zu entspringen beginnt, wie ich auch z. B. bei Cavia und Erinaceus sehe.

Die Thiere mit Schwanz haben an jeder Seite deren zwei: den schwachen M. sacro-coccygeus inferior internus und den starken M. sacro-coccygeus inferior externus. Der M. sacro-coccygeus inferior internus beginnt von dem letzten Sacralwirbel an und endet an den vorderen Schwanzwirbeln. Er heisst deshalb auch Depressor caudae brevis. Der M. sacro-coccygeus inferior externus beginnt bald vom Promontorium oder 1. Sacralwirbel zu entspringen, wie ich auch z. B. bei Innus nemestrinus, Felis, Sciurus, Lepus, Dasypus sehe, bald schon von dem letzten oder von beiden letzten Lumbalwirbeln (Lumbo-sacro-coccygeus), wie ich auch z. B. bei Cynocephalus babouin, Cebus apella, Nasua socialis, Mustela, Canis familiaris und C. vulpes sehe, und endet mit langen Sehnen wohl an allen Schwanzwirbeln. Er heisst deshalb auch Depressor caudae longus.

Dass dem Musculus sacro-coccygeus anticus s. Curvator coccygis der gewöhnlichen Fälle beim Menschen der M. sacro-coccygeus inferior der Thiere homolog sei, mag dieser nun allein oder als M. sacro-coccygeus inferior internus zugleich mit dem M. sacro-coccygeus inferior externus als dem zweiten, langen und starken Depressor caudae auftreten, ist schon seit G. Cuvier und J. Fr. Meckel anerkannt. In unserem Falle beim Menschen mit Vorkommen von 2 Curvatores coccygis, wie bei den langgeschwänzten Thieren mit 2 Depressores caudae, ist der schwächere

Curvator internus homolog dem Depressor caudae brevis (Sacrococcygeus inferior internus) und der stärkere Curvator accessorius externus homolog dem Depressor caudae longus (Sacro-coccygeus inferior externus) der Thiere.

II. (CCLVI.) Ein Musculus gracilis biceps.

Vorher nicht gesehen.

1. Fall.

Als am 11. October 1857 im Präparirsaale zur Beobachtung gekommen, in meinen Jahresbüchern notirt. Die Köpfe hatten sich in grosser Entfernung vom Ursprunge vereinigt.

2. Fall.

Zur Beobachtung gekommen am 8. November 1886 im Präparirsaale an der linken Extremität einer männlichen Leiche. Das seltene Präparat habe ich in meiner Sammlung an der medicinischen Akademie in St. Petersburg deponirt.

Die Länge der betreffenden Extremität von dem oberen Ende der Symphysis pubis bis zur Ferse beträgt 90 cm. Die Länge des Gracilis misst 52 cm.

Der Fleischtheil des Gracilis ist von dem Ursprunge an bis zur Mitte seiner Länge durch einen dreiseitigen Raum von 20 cm Länge und am Os innominatum von 2,5 cm Weite in 2 Köpfe geschieden, in einen vorderen (oberen) und einen hinteren (unteren), wovon der hintere als der supernumeräre zu nehmen ist.

Der vordere Kopf, welcher der Ursprungsportion des Muskels der Norm entspricht, entspringt mit einer platten, dünnen und kurzen Sehne von der unteren Hälfte des Körpers des Os pubis neben der Symphyse und vom Ramus descendens desselben in einer Strecke von 3,3 cm. Er ist am Anfange seines Fleisches in sagittaler Richtung 2,2 cm breit. Der hintere supernumeräre Kopf entspringt 2,5 cm tiefer von dem vorderen Rande des oberen Endes des Ramus ascendens ossis ischii kurzsehnig in einer Breite von 1,4 cm. Der bandförmige Kopf ist 20 cm lang, am oberen Ende 1 cm breit und in transversaler Richtung 5—6 mm dick.

Nach Verschmelzung der Köpfe verhält sich der Muskel wie der einfache Muskel der Norm und inserirt sich wie dieser.

Der Muskel an der rechten Extremität war einfach und verhielt sich wie der Muskel der Norm.

Diese Varietät des Gracilis, welche mir erst nach 29 Jahren zum zweiten Mal zur Beobachtung gekommen, ist meines Wissens in der Literatur noch nicht verzeichnet.

III. (CCLVII.) Dreibäuchiger Musculus peroneus longus.
Vorher nicht gesehen.

Zur Beobachtung gekommen im Mai 1886 bei den geflissentlich vorgenommenen Massenuntersuchungen über die Musculi peronei am linken Unterschenkel einer männlichen Leiche. Das Präparat ist in meiner Sammlung an der medicinischen Akademie in St. Petersburg aufgestellt.

Der Peroneus longus der linken Seite hat den gewöhnlichen Ursprung, welcher bis zur Mitte der Länge der Fibula herabreicht.

Seine hinteren untersten Ursprungsbündel gehen in zwei besondere Sehnen über, wodurch der Muskel 2 supernumeräre Bäuche mit langen und schmalen platt-rundlichen Sehnen erhält, welche neben der dem Peroneus longus der Norm entsprechenden Sehne rückwärts und tibialwärts auf dem Peroneus brevis herabsteigen.

Der äussere supernumeräre, gleich neben der, dem Peroneus longus der Norm entsprechenden Sehne gelagerte Bauch hat einen 1,5 cm langen Fleischkörper mit einer 15,5 cm langen und 1,5 mm breiten Sehne, welche mit den Peronei das Retinaculum peroneorum superius passirt und an der den Peroneus brevis einhüllenden Synovialmembran an einer Stelle hinter dem Retinaculum peroneorum (inferius) und hinter der Stelle des Sitzes des diesmal nicht entwickelten Tuberculum trochleare calcanei membranös verbreitert endet.

Der innere supernumeräre Bauch, welcher neben dem vorigen und im Bereiche des Malleolus externus hinter diesem seine Lage hat, besitzt einen 5 cm langen Fleischkörper mit einer 9 cm langen und 2 mm breiten Sehne, welche am Ende in eine dünne und breite Membran ausstrahlt, deren Fasern in der, die Sehne des Peroneus longus, die dem Muskel der Norm entspricht, einhüllenden Synovialmembran, im Bereiche der Vagina zwischen dem Malleolus externus und dem Ligamentum annulare externum — Retinaculum peroneorum superius — sich verliert. Der Fleischkörper dieses Bauches entspringt über dem obersten Ursprung des Peroneus brevis, nicht nur von der Fibula, sondern auch von dem Ligamentum intermusculare externum posterius der Fascia cruris.

Der Peroneus longus der rechten Seite hatte von seiner Sehne nur eine 11,5 cm lange und 2 mm breite bandförmige Sehne abgesendet, die sich in der, seine Sehne einhüllenden Synovialmembran im Retinaculum peroneorum superius verlor.

IV. (CCLVIII.) Ein Musculus peroneo-malleolaris als Tensor des Ligamentum intermusculare externum posterius fasciae cruris.
Vorher nicht gesehen.

Zur Beobachtung bei meinen geflissentlich vorgenommenen Massenuntersuchungen über die Musculi peronei vorgekommen im März 1886 an der linken

Extremität der Leiche eines 14jährigen Knaben. Das Präparat ist in meiner Sammlung an der medicinischen Akademie in St. Petersburg aufgestellt.

Ein Muskel mit sehr langer und schmaler Ursprungssehne an seinem unteren und mittleren Abschnitte und mit kleinem, platt-spindelförmigem, schwachem Fleischbauche an seinem oberen Abschnitte.

Der Muskel hat seine Lage in der Scheide der Fascia cruris für den Peroneus longus et P. brevis. Er erstreckt sich von der Basis des Malleolus externus bis in die Gegend des Collum der Fibula aufwärts. Er liegt mit seiner Sehne über deren Ursprung zuerst lateralwärts von der Sehne des Peroneus longus, dann auf diesem Muskel; mit seinem Fleischbauche am oberen Abschnitte ein- und rückwärts von demselben am Ligamentum intermusculare externum posterius.

Er entspringt vom äusseren hinteren Rande des Malleolus externus mit dem verbreiterten Anfange seiner langen Sehne, steigt mit dieser lateralwärts von der Sehne des Peroneus longus, dann hinter dessen Sehne und Fleischkörper, schräg auf- und einwärts, dann mit seinem Fleischbauche zwischen dem Peroneus longus und dem oberen Abschnitte des Ligamentum intermusculare externum posterius aufwärts. Er endet kurzsehnig im Ligamentum intermusculare externum posterius unter der Höhe des Collum fibulae.

Der Muskel hat bei einer Länge der Fibula von 28 cm eine Länge von 23,4 cm, wovon auf seine obere Endsehne nur 4 mm, auf den oberen Fleischbauch 7 cm und auf die untere lange Ursprungssehne 16 cm kommen. Die sehr lange und schmale, platt-rundliche Ursprungssehne ist am Anfange 4 mm, im allergrössten Abschnitte nur 1 mm breit und 0,5 mm dick. Der plattspindelförmige Fleischbauch ist bis 6 mm breit und bis 3 mm dick.

Der Muskel konnte nur als Tensor des Ligamentum intermusculare externum posterius wirken.

V. (CCLIX.) Ein Musculus flexor brevis digiti II pedis. Vorher nicht gesehen.

Zur Beobachtung gekommen im Januar 1885 an dem rechten Fusse eines männlichen Cadavers aus den 200 Cadavern (400 Extremitäten), die zu meinen Untersuchungen über die Unterschenkel- und Fussmusculatur eigens präparirt worden waren. Den Fuss mit dem anomalen Muskel habe ich in meiner Sammlung an der medicinischen Akademie in St. Petersburg aufgestellt.

Der Muskel ist ein spindelförmiger, an seinem Fleischkörper an 3 Seiten comprimirter Muskel mit kurzer Ursprungssehne und langer, platter Endsehne.

Er hat in der dritten Schicht der Plantarmusculatur neben dem Adductor hallucis, hinten unter den Interossei im Spatium intermetatarseum III und vorn unter dem Transversalis pedis seine Lage.

Er entspringt sehnig von der Plantarseite der Basis des Metatarsale IV mit

der Zacke des Adductor hallucis und theilweise von der fibrösen, *unteren* Wand der Vagina für den Peroneus longus.

Verläuft schräg vor- und einwärts.

Endigt mit seiner bandförmigen Ansatzsehne an der Trochlea der *Capsula* metatarso-phalangea an der 2. Zehe.

Seine Länge beträgt 7 cm, wovon auf die Ansatzsehne fast 3 cm kommen. An dem Fleischkörper ist er in verticaler und transversaler Richtung 7 mm dick; an seiner Ansatzsehne ist er 3—5 mm breit und 1,5—2 mm dick.

Abgesehen von einer, von der Sehne des Flexor hallucis longus abgegebenen Sehne zur 2. Zehe, welche hinter dem 2. Metatarso-Phalangealgelenk mit der anomal schwachen Sehne des Flexor digitorum longus zur 2. Zehe verschmilzt, verhalten sich die übrigen Plantarmuskeln normal.

Der Muskel ist wegen des gleichen oder doch ähnlichen Verhaltens, wie andere Flexores breves proprii pedis, namentlich wegen seiner Insertion an die Trochlea capsulae metatarso-phalangeae, wirklich ein Flexor brevis proprius digiti II und hat mit dem von G. Bahnsen[1]) beschriebenen Flexor digiti II pedis proprius (longus) nichts gemein. Der Flexor von Bahnsen war übrigens kein besonderer Muskel und ist als solcher aus der Literatur zu streichen. Er war nur ein anomaler Muskelkopf, sei es nun des Flexor hallucis longus oder des Flexor digitorum longus, welcher von dem dritten Viertel der Länge des inneren Randes der Tibia entsprang, mit einem feinen Bündel seiner Sehne in die Sehne des Flexor hallucis longus sich verlor und mit dem anderen stärkeren Bündel in den Verbindungsstrang der Sehne des Flexor hallucis longus zur Sehne des Flexor digitorum longus zur 2. Zehe endete. Ich habe einen solchen supernumerären Kopf, wie ihn Bahnsen und Andere nach ihm mit Unrecht zu einem besonderen Muskel aufbauschten, schon am 31. October 1855, also 13 Jahre vor Bahnsen, gesehen. Der Kopf endete gleich hinter dem Ursprunge des Lumbricalis I und in beträchtlicher Entfernung vor dem Verbindungsstrang des Flexor hallucis longus mit dem Flexor digitorum longus in die Sehne des Flexor digitorum longus zur 2. Zehe und in diese Sehne allein, war somit ein viel weiter und mehr isolirt gediehener Kopf. Ich werde über diesen Fall nebst anderen

[1]) Abweichungen der Musculatur an der unteren Extremität. Henle u. Pfeufer's Zeitschrift f. rationelle Medicin. Bd. XXXIII. Leipzig u. Heidelberg 1868. S. 50.

Fällen des Vorkommens eines supernumerären Kopfes des Flexor digitorum longus seiner Zeit berichten, um darzuthun, dass supernumeräre Fleischköpfe nicht als besondere Muskeln aufzufassen seien.

VI. (CCLX.) Ein Musculus flexor brevis digiti IV pedis.
Vorher nicht gesehen.

Zur Beobachtung gekommen im November 1884 im Präparirsaale am linken Fusse eines Erwachsenen. Das Präparat ist in meiner Sammlung an der medicinischen Akademie in St. Petersburg aufgestellt.

Ein band- oder platt-spindelförmiger, am Ursprunge in transversaler, übrigens in verticaler Richtung comprimirter, fleischig-sehniger Muskel.

Er hat seine Lage in der dritten Schicht der Musculatur der Planta pedis zwischen dem Flexor digiti V und dem Adductor hallucis.

Theilweise fleischig, grösstentheils aber mit einer seitlich comprimirten Sehne, entspringt der Muskel, einwärts vom Ursprunge des Flexor brevis digiti V, hier mit diesem und auch mit dem äussersten Interosseus plantaris et dorsalis zusammenhängend, vorzugsweise von der Plantarfläche der Basis des Metatarsale V und auch etwas von der Vagina für den Peroneus longus.

Er verläuft unter den Interossei im Spatium intermetatarseum IV, entsprechend dem Trennungsspalte zwischen dem äussersten Interosseus plantaris et dorsalis, etwas schräg vorwärts, und kreuzt in seinem Verlaufe vorn den äussersten Interosseus dorsalis und den Transversalis pedis von unten her.

Mit seiner kurzen, starken und platten Endsehne endet er in der Trochlea (Ligamentum transversum) der Capsula metatarso-phalangea IV.

Bei einer Länge des Fusses am inneren Rande von 24,5 cm ist der Muskel 6 cm lang, bis 8 mm in transversaler und bis 5 mm in verticaler Richtung dick.

Dieser Muskel war mir in langer Praxis weder gelegentlich, noch bei meinen geflissentlich vorgenommenen Massenuntersuchungen über die Musculatur an der Planta pedis vorgekommen. Auch weiss ich nichts von einem gleichen Falle in der Literatur. Er ist somit neu.

II.

Beitrag zur Kenntniss der angebornen Geschwülste der Sacrococcygealgegend.

Von Dr. Fausto Buzzi in Essen (Ruhr).

Eine grosse Reihe von Forschern hat sich schon mit den angebornen Geschwülsten der Sacrococcygealgegend beschäftigt. Vor beinahe dreissig Jahren, als die, für die Frage so wichtigen Arbeiten von Lotzbeck, Förster, Luschka und Braune erschienen, war die bezügliche Literatur bereits beträchtlich. Von jener Zeit an hat die Casuistik fortwährend zugenommen und besonders in den Veröffentlichungen von Virchow, Ahlfeld und v. Bergmann sind neue Ansichtspunkte zu Tage gekommen. Durch diese Arbeiten haben sich unsere Kenntnisse bezüglich Structur, Lageverhältnisse, Diagnose, Prognose und Therapie dieser Geschwülste allmählich vervollkommnet, ja bezüglich der letzteren besteht zwischen den verschiedenen Autoren ziemliche Uebereinstimmung.

Unglücklicherweise ist die Meinungsverschiedenheit um so grösser bezüglich des Ursprungs und der Entstehung dieser Art von Geschwülsten. Es ist dies aber nicht erstaunlich, wenn man bedenkt, dass eine Differenz des Baues nicht nur zwischen den verschiedenen Geschwülsten, sondern sogar zwischen einzelnen Stellen derselben Geschwulst oft so gross ist, dass die Interpretation ihrer pathologischen Bedeutung dadurch häufig sehr erschwert wird. Andererseits sind die angrenzenden Organe, die man geneigt ist als Ausgangspunkt dieser Neubildungen anzuklagen, zahlreich und ihre Beziehungen zu ihnen oft schwer festzustellen. Ferner ist es nothwendig, dass der, diese angebornen Geschwülste untersuchende Forscher die entwickelungsgeschichtlichen Verhältnisse, insbesondere des unteren Endes des embryonalen Axenstranges scharf im Auge behält. Endlich wird die Lösung der Frage höchst verwickelt durch das Vorkommen von Doppelmissbildungen, der sogenannten Pygopagi, an fraglicher

Stelle. Solche Missbildungen zeigen sich von beinahe vollständigem Individualisationszustande ab, d. h. wo die zwei sonst wohlgestalteten Wesen nur durch das Steissbein und die umliegenden Weichtheile verbunden sind, bis zum auffallenden Parasitismus — foetus in foetu —, in welchem das eine Individuum — der Autosit — an der Sacrococcygealgegend einen Tumor trägt — den Parasiten — welcher unzweifelhaft durch eine Intrafoetation bedingt ist.

Indessen darf nicht verheimlicht werden, dass manche, eine verwickelte Structur besitzende, angeborne Neubildungen, wie gewisse zusammengesetzte Dermoidcysten (Teratome von Virchow) von gewissen niedrigen Doppelmissbildungen, z. B. den Acardiacis amorphis nicht so leicht unterschieden werden können. So giebt es eine Anzahl Autoren, worunter Förster[1], Virchow[2], Ahlfeld[3] (letzterer doch mit Vorbehalt), welche sämmtliche angeborne Geschwülste der Sacrococcygealgegend einer fötalen Implantation, d. h. einer Intrafötation zuschreiben.

Braune[4], Arnold[5], v. Bergmann[6] und Andere mehr trennen jedoch die parasitischen Geschwülste von den wirklichen Neubildungen, vom genetischen Standpunkte aus deutlich ab. Für die drei letzten Autoren ist die Anwesenheit wirklicher Fötalorgane in der Geschwulst das Criterium, welches die Intrafötationen charakterisirt und dieselben von den Neubildungen unterscheidet.

Diese sind die zwei herrschenden Meinungen über die Pathogenese der Sacrococcygealgeschwülste. Middeldorpf[7], auf die neuesten Forschungen der Embryogenie sich stützend, hat jedoch neuerdings auf eine Thatsache aufmerksam gemacht, die bis jetzt ausser Acht gelassen wurde, obwohl sie eine grosse Bedeutung haben dürfte. Dieser Forscher theilt einen Fall von Sacrococcygealgeschwulst mit, die „aus Fettgewebe bestand, in welchem eine kleine, mehrfach gewundene Darmschlinge eingebettet war, die durch eine Fistel nach aussen communicirte“ und erklärt die Anwesenheit dieser Darmschlinge, indem er sie aus dem sogenannten postanalen Darmabschnitte des fötalen Darmes herrühren lässt. Für solche darmhaltige Geschwülste bekämpft er somit die Theorie der Intrafötation.

Indem Middeldorpf einem Fötus die Eigenschaft, eine

Darmschlingen enthaltende Geschwulst hervorzubringen zuschrieb, wurde die Intrafötationstheorie stark erschüttert, aber gleichzeitig wurde damit das von Braune, Arnold und v. Bergmann angerufene Criterium, dank welchem in den meisten Fällen die Unterscheidung zwischen Neubildungen und parasitischen Geschwülsten ermöglichte, angegriffen.

Eine jener Middeldorpf's gleiche Meinung hat Bland Sutton[8] in einem vor dem Chirurg. Coll. of London von ihm gehaltenen Vortrag ausgesprochen.

Aus der vorhergegangenen kurzen Darstellung ergiebt sich, dass die Frage, betreffend die Genese der Sacrococcygealgeschwülste vorderhand eine offene bleibt. Auf Grund der oben schon bekannten Thatsachen können wir aber schon von einer allen gemeinsamen Genese absehen. Es wird daher, so lange für die allgemeine Aetiologie dieser Geschwülste keine sichere Grundlage gefunden sein wird, immerhin nothwendig sein, jeden einzelnen Fall genau zu untersuchen, um ihn auf Grund seines anatomischen Baues in die zuständige Klasse einzureihen.

In diesem Sinne werde ich zwei Fälle nachfolgend beschreiben und die aus ihrer Untersuchung sich ergebenden Folgerungen entwickeln.

Den ersten Fall verdanke ich Herrn Prof. Zahn in Genf und stammt derselbe von einem Mädchen, A. H., in Freiersbach (Pfalz) her, dessen Obduction er vornahm. Von Herrn Dr. Müller in Weingarten, der das Kind behandelt hatte, erhielt ich folgende Aufschlüsse:

„Dasselbe hatte schon in der ersten Zeit seines Lebens einen etwas schwierigen Stuhlgang. Vom dritten Monate ab wurde nach der Angabe der Mutter der Stuhl mehr auf der linken Seite herausgepresst. Die ersten Zeichen einer Geschwulst machten sich im fünften Monate den Angehörigen bemerkbar. Sie zogen jedoch erst viel später, als fast völlige Stuhlverhaltung eintrat, den Arzt zu Rathe. Zu der Zeit war die Geschwulst schon stark entwickelt und konnte als der Sacrococcygealgegend angehörig erkannt werden. Da sie mehr in die Tiefe des Beckens zu ging, so konnte von einem chirurgischen Eingriffe keine Rede sein. Aussen überragte sie die Kreuzbeingegend nur sehr wenig, sie war hier etwas höckerig, die Haut über ihr verschieblich. Ein vollständiger Verschluss des Rectums war nicht vorhanden, aber es konnten nur sehr dünne Fäcalmassen und diese auch nur in geringer Menge herausgepresst werden. Der Bauch war stark aufgetrieben, das Zwerchfell nach

oben gedrängt. Allmählich verweigerte das Kind die Nahrung und starb an Entkräftung im Alter von 11 Monaten und 24 Tagen.

Bei der Section waren sämmtliche Organe gesund, sehr anämisch, nur die Därme waren durch Gas und zum Theil durch Fäcalmassen stark aufgetrieben.“

Das Präparat ist mir in Weingeist gehärtet zugekommen. Es besteht aus dem Becken, nebst den in ihm enthaltenen Organen und der Geschwulst, das Ganze von der Haut entblösst. Ein in der Mittellinie von hinten nach vorne schon angebrachter Schnitt hat die Geschwulst in zwei Theile zerlegt, wovon der rechte etwas grösser ist als der linke. Auf der Schnittfläche ist auch das untere Ende der in der Neubildung eingeschlossenen Wirbelsäule vorhanden. Die Neubildung überragt nach oben das Promontorium um ein Geringes und erstreckt sich 14 cm weit nach unten. Somit bedeckt sie die Vorderseite des Kreuzbeins, den Mastdarm nach vorne drängend, ohne mit ihm in sonstige nähere Verbindung zu treten. Auf der Hinterseite des Kreuzbeins ragt die Geschwulst nicht bis zur oberen Insertionslinie des Glutäalmuskels, besitzt hier eine geringe Ausdehnung, bildet aber nach unten einen grossen Höcker. Nach vorne biegt sie sich um die Sitzbeine herum, deren Krümmung folgend, so dass das Kind gewissermaassen auf der Geschwulst sitzen musste. Der erste, der zweite und theilweise auch der dritte Sacralwirbel sind vorhanden und stellenweise verknöchert. Die anderen Sacralwirbel und das Steissbein finden sich nicht vor; an deren Stelle sind hervorragende, harte, die Geschwulst durchziehende Trabekeln fühlbar, wahrscheinlich von knöcherner Beschaffenheit. Ein Geschwulstlappen schiebt sich in den weit offen gebliebenen Sacralkanal hinein und steigt in demselben bis zur Höhe des Promontoriums hinauf, wo er wie von einer dicken Kapsel überzogen erscheint. Das Rückenmark und seine Häute sind nicht vorhanden und standen auch laut mündlicher Mittheilung von Prof. Zahn in keinem Zusammenhange mit der Geschwulst. Das Bauchfell ist von ihr nach oben gedrängt und zeigt auf der Höhe des Promontoriums einen, bei der Obduction verursachten Riss.

Man gewinnt den Eindruck, als wenn die Geschwulst aus der unteren Vorderseite des Sacrums hervorgegangen sei und sich in der Richtung des mindern Widerstandes entwickelt habe. Es können weder der Levator ani, noch die Steissdrüse, noch auch der, sonst hier vorhandene Sympathicus aufgefunden werden. Die linke Ven. iliac. int. ist mit einem Thrombus ausgefüllt. Die Geschwulst ist im Ganzen mit dem Sacrum fest verwachsen und von einer allerdings dünnen Kapsel umgeben. Die äussere unter der Haut liegende Oberfläche ist höckerig.

Auf dem Durchschnitte sind schon makroskopisch bindegewebige Fasern zu erkennen, welche gewisse, mit einer zerreiblichen Masse ausgefüllte Räume begrenzen. Hie und da sind kleinere Oeffnungen, wahrscheinlich Gefässe. Der Bau ist auf dem ganzen Schnitte ein gleichartiger, nur an Stelle der letzten Sacralwirbel und des Steissbeins finden sich, wie bereits erwähnt, knöcherne Hervorragungen. Von Fötusresten fand sich keine Spur.

Indem die Geschwulst sich nach unten und vorne entwickelte, drängte

sie den Mastdarm zurück; der After findet sich in Folge dessen unter dem Schambogen fest gegen die Vulva angepresst. Der Mastdarm ist aufgetrieben, seine Wand hypertrophisch, ebenso diejenige der Harnblase. Diese letzte enthält einen faserigen Niederschlag. Die Gebärmutter ist gegen rechts zu verschoben.

Bevor ich in der Beschreibung weiter gehe, muss ich einem Einwand begegnen, der mir gemacht werden könnte, nehmlich, dass ich die Geschwulst als angeboren angeführt habe, während sie sich doch erst im fünften Monate des Extrauterinlebens bemerkbar machte. In der That können aber die Störungen der Stuhlentleerung, an welchen das Kind schon in der ersten Zeit seines Lebens bis zum Tode litt, doch nur als durch die Geschwulst bedingt angesehen werden. Eine solche Meinung äusserte auch Herr Dr. Müller in seinem Berichte. Uebrigens liefert die Form der Geschwulst und ihre Beziehungen zu den umgebenden Organen den besten Beweis dafür, dass sie schon lange existirte, bevor sie aus dem Becken herausgelangte, um als subcutaner Tumor den Eltern aufzufallen.

Die mikroskopische Untersuchung der Geschwulst bestätigt ihre gleichmässige Structur in allen ihren Abschnitten. Sie besteht aus einem, alveoläre Hohlräume umschliessenden Bindegewebe von faserigem Bau, das gewissermaassen die Grundsubstanz bildet. Die Alveolen communiciren mit einander und sind mit Zellen erfüllt. Diese Zellen haben eine rundliche Form und einen gewöhnlich central gelegenen Kern, der sich mit Alauncarmin gut färben lässt. Das Zellenprotoplasma enthält häufig viele, nicht deutlich von einander getrennte, das Licht stark reflectirende Tröpfchen colloider Natur. Eben solche Tröpfchen finden sich mitunter frei zwischen den Zellen. Diese letzteren sind durchschnittlich zweimal so gross als ein weisses Blutkörperchen, aber auch grössere kommen häufig vor, ebenso Zellen, die zwei Kerne enthalten. Neben diesen Zellen finden sich zuweilen in den Alveolen selbst Anhäufungen von rothen und weissen Blutkörperchen. Diese Thatsache macht es wahrscheinlich, dass die alveolären Hohlräume Blutgefässe sind und wird diese Vermuthung noch dadurch um so wahrscheinlicher, als manche der Alveolen eine mehr oder weniger wohlcharakterisirte Wandung haben. Letztere hat an verschiedenen Stellen ganz den Bau der Wandung von Blutgefässen. Die vollständig ausgefüllten Alveolen lassen eine endotheliale Auskleidung schlecht erkennen. Es finden sich aber auch bluthaltige Gefässe, deren Endothel Sitz einer sehr activen Wucherung ist. Uebrigens findet man hie und da der Länge nach getroffene röhrchenförmige Hohlräume, die denselben Inhalt haben, wie die übrigen Alveolen und über deren vasculäre Natur kein Zweifel bestehen kann.

Das eigentliche Bindegewebsstroma bildet mehr oder weniger dicke, mit normalen Spindelzellen durchsetzte Fasern. Nur an einzelnen Stellen zeigt es Spuren einer kleinzelligen Wucherung. Es überwiegt da, wo die Alveolen spärlich und findet sich dort in geringerer Menge vor, wo die Alveolen zahlreicher vorhanden sind. An solchen Stellen sind die Alveolen in der Regel sehr klein und das Bindegewebsstroma findet sich meistens auf die, von ihnen

gebildeten und zwischen ihnen gelegenen Räumen beschränkt. Das Ganze sieht dann wie ein cavernöses Maschenwerk aus, dessen Hohlräume statt Blutkörperchen Geschwulstzellen enthalten. Die Wand der Alveolen hat hier ein glänzendes homogenes Aussehen. Eine eben solche Beschaffenheit zeigen mitunter die Bindegewebsbündel.

Auch normale Blutgefässe finden sich in der Geschwulst vor, besonders an ihrer Peripherie, wo das faserige Bindegewebsstroma überwiegt. Dieses letztere verdichtet sich allmählich bis zur Bildung einer dünnen Kapsel, worin neben den Bindegewebsbündeln auch Fettläppchen vorhanden sind.

In einzelnen Gefässen sind Thromben vorhanden und ein Cystenraum war mit cylindrischen, grosskernigen, epithelähnlichen Zellen ausgekleidet.

Die in Vorstehendem beschriebene Sacrococcygealgeschwulst ist also, so weit dies durch die histologische Untersuchung festgestellt werden konnte, ein Angiosarcom, oder wie manche Autoren es nennen, Endotheliom hervorgegangen aus einer Wucherung der Blutgefässendothelien besagter Gegend.

Ihr exquisit alveolärer Bau hat mich in ihr zuerst ein Carcinom vermuthen lassen, aber dann belehrten mich doch die wuchernden Gefässendothelien, sowie das in manchen Alveolen vorhandene Blut eines Bessern. — Möglicherweise handelte es sich bei, von anderen Autoren an sehr jungen Individuen beobachteten und als Carcinome aufgefassten Geschwülsten um Tumoren, die unseren gleichwerthig waren.

Die sarcomatöse Natur der Geschwulst macht ihre rasche Entwickelung leicht verständlich, besonders wenn man bedenkt, dass die Störungen in der Stuhlentleerung einen reizbaren Einfluss auf dieselbe ausüben konnten. Weniger verständlich ist es, dass trotz der erwähnten Thromben nirgends Metastasen vorgefunden wurden. Hierin stimmt es allerdings ebenfalls mit den Angiosarcomen überein, da ja bei diesen Geschwülsten nur höchst selten Metastasen beobachtet werden.

Dieses wahrscheinlich angeborne Angiosarcom enthielt nirgends auch nur eine Spur von Fötusresten und muss deshalb als eine, von den parasitischen Neubildungen dieser Gegend ganz verschiedene Geschwulst aufgefasst werden. In Folge dessen ist aber auch die Frage nach ihrer Herkunft und Ursache um so schwieriger zu lösen, wenn nicht ganz und gar unlösbar. Sicher ist nur, dass das Rückenmark mit seinen Häuten keinerlei Antheil an ihrer Entstehung hatte. Anders verhalten sich aber das Kreuz- und Steissbein, indem diese Knochen nicht mit ihr innig

verwachsen, sondern theilweise in ihr aufgegangen sind. Dies ist sogar in so vollem Maasse der Fall, dass es ganz den Anschein hat, als ob die Geschwulst von der embryonalen Anlage der hier fehlenden Sacral- und Coccygealwirbel ausgegangen und an ihrer Stelle entstanden sei.

Es ist mir deshalb sehr wahrscheinlich, dass besagte Geschwulst aus den Blutgefässen entstanden ist, welche dem zur Bildung der hier fehlenden Sacral- und Coccygealwirbel bestimmten osteogenetischen Gewebe angehörten. Herr Prof. Zahn in Genf hatte die Freundlichkeit, mir Präparate eines Angiosarcomes des Oberschenkels zu zeigen, die mit obiger Geschwulst die grösste Aehnlichkeit hatten.

Eine andere Möglichkeit wäre, dass sie aus der Luschka'schen Steissdrüse entstanden sei. Es ist schon öfters die Vermuthung aufgestellt worden, dass diese Drüse bei der Entstehung derartiger Geschwülste eine Rolle spiele. Von anderer Seite wurde dies allerdings in Abrede gestellt oder doch für unwahrscheinlich gehalten. Berücksichtigt man aber den vasculären Charakter dieses Organs, wie es von J. Arnold[9] festgestellt wurde, so wäre eine Umwandlung derselben in ein Angiosarcom infolge Wucherung ihres Endothels immerhin denkbar, wobei das Fehlen der Sacral- und Coccygealwirbel sich daraus erklären lässt, dass die Geschwulst vorher bestanden hatte und der Entwickelung dieser Knochen ein Hinderniss war.

Einen entscheidenden Beweis kann ich weder zu Gunsten der einen noch der anderen Hypothese erbringen und muss daher die Entscheidung dieser Frage in der Schwebe lassen. Dagegen ist es aber ganz sicher, dass, wenn auch angeboren, die Geschwulst nicht durch Intrafötation entstanden ist.

Der zweite Fall ist folgender:

Den 22. Juli 1885 kam in Werden a. d. Ruhr ein ausgetragenes Mädchen zur Welt, welches mit einem Sacraltumor behaftet war. Die dreissigjährige Mutter hatte schon ein wohlgestaltetes Kind geboren. Sie gab an, dass in ihrer Verwandtschaft keine derartige Geschwülste vorgekommen sind. Die Schwangerschaft verlief ganz normal und die Geburt wurde durch die Geschwulst keineswegs behindert. Ein im December 1886 von derselben Mutter geborenes drittes Kind ist wohlgebildet.

Die gleich nach der Geburt von Herrn Dr. Kranz aus Werden untersuchte Geschwulst ist hühnereigross, bedeckt den untersten Theil des Kreuz-

beins und das Steissbein bis zum After, die rechte Seite mehr überragend als die linke. Die Afteröffnung ist nach vorn gedrängt und die Wirbelsäule scheint durchaus normal zu sein. Die Geschwulst sitzt dem Steissbein fest auf, die Haut ist über ihr beweglich. Sie fühlt sich höckerig, fleischig und stellenweise fluctuirend an. Vierzehn Tage nach der Geburt hatte die Geschwulst ein wenig zugenommen und Dr. Kranz punctirte sie an einer fluctuirenden Stelle, worauf sich eine gelbliche, klare Flüssigkeit entleerte. Da die Geschwulst fortwuchs, so wurde von Dr. Kranz am 24. August die Exstirpation vorgenommen. Unter Chloroformnarkose wurde der Mitte der Geschwulst entsprechend ein, von oben nach unten gehender Hautschnitt angelegt und der mit einer Kapsel versehene Tumor herauspräparirt. Eine Verwachsung zwischen dem After und der Geschwulst war nicht vorhanden, dagegen setzte sich ein, zwischen Mastdarm und Kreuzbein gelegenes Läppchen derselben gegen das Becken fort. Dessen Entfernung gelang jedoch ohne besondere Schwierigkeit. Nach Abtragung der Geschwulst drängte sich die hintere Wand des freiliegenden Mastdarmes ungefähr 3 cm über die Wundfläche hervor. Blutung gering. Nähte, Drainirung und antiseptischer Compressionsverband. Die Heilung erfolgte ohne Fiebererscheinung per primam.

Ende September sah ich das operirte Mädchen zum ersten Male, es erfreute sich einer vortrefflichen Gesundheit. Die Narbe war stark zusammengezogen, mit dem Kreuzbein verwachsen. An zwei Stellen, wo die Drains gelegen hatten, fanden sich in der Narbe zwei kleine Oeffnungen, aus welchen eine geringe Menge milchiger Flüssigkeit heraustraufelte. Der Schliessmuskel der Afteröffnung functionirte normal.

Ende November besuchte ich das Mädchen zum zweiten Male und fand, dass es sich gut entwickelt hatte. Nur floss immer noch eine kleine Menge der oben erwähnten Flüssigkeit aus den zwei kleinen Fisteln der Narbe heraus. Dieselben vertrockneten und heilten später von selbst. Das Kind entwickelte sich weiter ganz normal. Im Juli 1886 jedoch, also im Alter eines Jahres, erlag es einem acuten Magendarmkatarrh. Die Obduction wurde nicht vorgenommen.

Die Geschwulst wurde mir von Herrn Dr. Kranz 5 Tage nach der Abtragung freundlichst zur Verfügung gestellt. Sie war in einer Mischung von Alkohol und Wasser aufbewahrt. Form und Volumen waren diejenigen einer Apfelsine mit höckeriger Oberfläche. Auf dem Schnitte unterscheidet man makroskopisch an ihr eine Kapsel mit einem verschiedenartig zusammengesetzten Inhalt. Erstere hat einen deutlich fibrösen Bau. Letzterer hat hauptsächlich eine fleischartige Beschaffenheit; in ihm sind glänzende Knorpelkerne und Fettläppchen eingebettet, besonders zunächst der Kapsel. Es findet sich sogar darin ein kleiner, von derbem fibrösem Gewebe eingeschlossener elfenbeinartiger Knochen, dessen Form jedoch keiner der normalen menschlichen Knochen entspricht. Ausserdem sind hier noch zahlreiche stecknadelkopf- bis kirschkerngrosse Hohlräume, Cysten, vorhanden: dieselben communiciren mehrfach mit einander. Diese Cysten haben meistens eine sphärische Gestalt, manche aber sind spaltförmig. Letztere lassen sich erst beim Auseinanderdrängen ihrer Wandungen als jenen gleichwertbig er-

kennen. Die Cysten sind entweder leer oder sie enthalten eine weiche, körnige, leicht zerreibliche Masse.

Beim Abschneiden kleiner Stücke für die mikroskopische Untersuchung fanden sich noch zwei kleine Knöchlein vor, jedoch keine deutliche Fötalreste.

Schon aus diesem makroskopischen Befund der Geschwulst erhellt die Mannichfaltigkeit ihres Baues. Die mikroskopische Untersuchung hat diese verschiedenartige Zusammensetzung vollauf bestätigt.

Die Grundlage besteht aus faserigem, theils derbem, theils feinem, an Spindelzellen reichem Bindegewebe. Ausserdem ist noch eine ziemliche Menge homogenen, sternförmige Zellen enthaltenden, schleimgewebeähnlichen Bindegewebes vorhanden. Dasselbe trübt sich aber nicht bei Zusatz von Essigsäure. Das Bindegewebe ist besonders an der Peripherie grobfaserig und bildet eine deutliche fibröse Kapsel. Zunächst dieser findet sich eine Schicht Fettgewebe, dem normalen subcutanen Fettgewebe gleichartig. Isolirte Läppchen von demselben finden sich auch anderswo.

Tiefer gegen das Centrum der Geschwulst und zum Theil abwechselnd mit Fettläppchen kommen nun quergestreifte Muskelbündel, unter denen solche von entschieden embryonalem Bau.

Die oben erwähnten Knorpelstückchen haben die Structur des hyalinen fötalen Knorpels. Die Zellen sind klein, platt, ohne Kapsel, dicht in spärlicher Grundsubstanz eingelagert, mitunter reihenartig geordnet. Die Knorpelkerne sind oft regelmässig rund, mit einem Perichondrium überzogen und kommen zuweilen gepaart vor. Die Zellen sind hier an der Peripherie mitunter concentrisch angeordnet.

Das Knochengewebe kommt entweder in kleinen isolirten, von faserigem Bindegewebe umschlossenen Fragmenten, oder unmittelbar neben Knorpelkernen vor. An einer Stelle liegen beide Gewebe durcheinander gemengt, wie es beim osteoiden Gewebe der Fall ist.

Ausserdem findet sich an mehreren Stellen eine weiche, fein granulirte Masse. In ihr sind viele Kerne vorhanden, die sich mit Alauncarmin gut färben lassen, so wie zahlreiche feine Capillaren. Dieses Gewebe hat ganz den Charakter von embryonaler, grauer Hirnsubstanz.

Die Cysten sind, wie schon gesagt, zahlreich. Sie stellen meistens kleine, in der Grundsubstanz eingeschlossene Höhlen dar, die mit weichem, mehrfach geschichtetem Pflasterepithel ausgekleidet sind. Das sie umgebende Bindegewebe hat die Beschaffenheit des Bindegewebes der Haut und setzt sich ohne scharfe Abgrenzung in das umliegende mehr lockere Bindegewebe fort. Solche Cysten sind dermoider Natur, was namentlich noch dadurch erwiesen wird, dass in manche derselben feine, in ihre Wandung eingepflanzte Härchen hineinreichen. Dieselben haben einen vollständigen Haarbalg und dazugehörige Talgdrüsen; daneben findet man noch Epithelialperlen mit ihrer charakteristischen, concentrischen Structur. Der Centraltheil derselben wird meistens von colloiden Tröpfchen gebildet.

Es giebt Cysten, deren Epithel gewuchert und somit zur Bildung richtiger, schlauchförmiger, epithelialer Sprossen gelangt ist. Diese Sprossen

sind in das umliegende Bindegewebe hineingedrängt und theils einfach geblieben, theils lappig geworden. Manche derselben sind lang und ist ihr Endtheil hakenförmig umgebogen, so dass sie ganz embryonalen Schweissdrüsen gleichen.

Anderswo sind die Cysten mit Flimmerepithel ausgekleidet und zwischen den cylindrischen Flimmerzellen findet man runde Ersatzzellen. Ich habe sogar eine Cyste gefunden, deren Auskleidung theils von Flimmer-, theils von Pflasterepithel gebildet war.

Ein merkwürdiges Gebilde fand sich in Form einer spaltförmigen Höhle. Dieselbe ist von einer starkgefalteten Schleimhaut begrenzt, deren cylindrisches Epithel gewuchert ist und hohle, epitheliale Sprossen gebildet hat, wie solches bei der embryonalen Entwickelung der Lungen der Fall ist. Unter der Schleimhaut, nach der Tiefe zu, finden sich glatte Muskeln und um diese herum eine Reihe von Knorpelstückchen. Man bekommt ganz den Eindruck, als ob man es hier mit einem dem Athmungsapparate ähnlichen Gebilde zu thun habe.

Ferner findet sich bei einem Haufen von Knorpelkernen eine wirkliche traubenförmige Drüse, deren Ausführungskanal sich in das umliegende Gewebe verliert.

Ueberdies sind noch viele isolirte Haufen von epithelialen Zellen zu erwähnen, ähnlich den geschlossenen Follikeln der Schilddrüse. Ihre Gestalt ist rund und sie sind von einer eigenen Membran umgeben. Ein Follikel zeigt sogar eine Abschnürung, als ob er sich in Trennung befände.

Die Blutgefässe in der Geschwulst sind zahlreich und im Allgemeinen dünnwandig.

Das ist grosso modo die histologische Beschaffenheit dieser höchst interessanten Geschwulst. Sie stellt ein buntes Allerlei eingelagerter Gewebe dar, welche sich aber meistens durch ihren fötalen Typus auszeichnen. Ja und dies will noch mehr sagen; es finden sich in ihr wirkliche Anlagen von fötalen Organen, die man gewissermaassen als Andeutungen eines zweiten Organismus ansehen kann, so dass also ihre parasitische Natur unzweifelhaft ist.

Heut zu Tage stimmen fast alle Autoren darin überein, dass sie die zusammengesetzten Dermoidcysten (Teratome) des Genitalsystems, speciell des Eierstocks, einer heterologen Inclusion von Keimgeweben zuschreiben, ohne dass die Intrafötation dabei eine Rolle spiele. Die Untersuchungen von His und Waldeyer über die Verhältnisse des Axenstranges zur Urniere haben nunmehr auch diese Annahme embryogenetisch sichergestellt. In Folge dieser Untersuchungen hält v. Bergmann[10] es für möglich, dass im Genitalapparate Tumoren auftreten können, die „centrale Nervensubstanz, ebenso wie Darmwand, Muskeln, Haut und Drüsen“

enthalten. Ein solches Teratom ist meines Wissens im Genitalapparate noch nicht vorgefunden worden und ich würde eine solche Erklärung für unseren letzten Tumor för um so weniger zulässig erachten, als er sich an einem Orte entwickelt hat, der mit dem Genitalapparate in keinerlei Zusammenhang steht, dagegen aber häufig der Sitz parasitischer Geschwülste ist.

Wenn ich nun die vortreffliche Braune'sche Monographie nachschlage, so finde ich unter 50/35 einen unserem Tumor ähnlichen Fall, der daselbst als Uebergangsform zwischen includirten Parasiten und zweifelhaften Intrafötationen klassificirt wird. Dagegen sind unter 12/3, 31/15 und 36/20 drei andere demselben ähnliche Fälle unter den wirklichen Neubildungen eingereiht, weil kein eigentliches fötales Organ in ihnen aufgefunden wurde. Merkwürdigerweise hielten jedoch Holm[11] und Vrolik[12] den 31/15 Fall für eine Intrafötation.

Ein Fall, der dem unserigen am nächsten steht, wurde von Depaul[13] der „Société de chirurgie“ im Jahre 1867 vorgezeigt. Die Geschwulst „enthielt Fragmente aller normalen fötalen Gewebe (gestreifte und glatte Muskeln, Bindegewebe, Knorpel, Knochen) und war von kleinen, prismatische epitheliale Zellen haltigen Cysten durchsetzt“. Er bezeichnete dieselbe als „tumeur embryoplastique“, indem er sie den Intrafötationen gegenüber stellte. Diese Ansicht ist aber von Molk[14] und von Duplay[15] bestritten worden. Diese Autoren schreiben den Depaul'schen Fall einer Intrafötation zu.

Trotz des Mangels an wirklichen Fötalresten und deutlichen Organen, glaube ich berechtigt zu sein, unseren angebornen Sacrococcygealtumor als parasitisch auffassen und der Intrafötation zuschreiben zu sollen.

Nur, während bei den unzweifelhaften Duplicitäten die Gewebe des Parasiten dem Entwickelungsplane zum Theil gehorcht und zur Bildung deutlicher Organe gelangt, sind bei unserem Fall dieselben Gewebe der coordinirenden Wirkung vorzeitig entzogen worden und deshalb blos zum Entwurf von anarchisch liegenden Organen gelangt.

Keine der beiden hier mitgetheilten Geschwülste enthält wirkliche Fötalreste und dennoch stehe ich nicht an die letztere,

zufolge des erwähnten Befundes als einen Foetus in foetu anzusehen, dessen Bestandtheile nur nicht dazu gelangten, wirkliche Organe zu bilden, obwohl Ansätze zu solchen vorhanden sind. Gerade auf letztere gestützt, glaube ich annehmen zu dürfen, dass der Mangel an wirklichen Fötusresten in einer angebornen Geschwulst der Sacrococcygealgegend kein triftiger Grund ist, um die Intrafötation für deren Ursprung durchaus von der Hand zu weisen, wie auch umgekehrt, nach Middeldorpf, das Vorhandensein eines Organs noch kein entscheidender Beweis für deren Intrafötation ist. Es wird deshalb jeder einzelne Fall nur auf Grund einer genauen mikroskopischen Untersuchung in die ihm zukommende Stellung eingewiesen werden können.

Der erste Fall stellt ein interessantes Specimen einer zwar angebornen, aber dennoch aus dem Träger selbst hervorgegangenen Geschwulst. Ihr carcinomähnlicher Bau drängt die Frage auf, ob nicht manche der früher schon als angeborne oder bei sehr jungen Individuen beobachteten ähnlich gebaute und als Carcinom beschriebene Geschwülste nicht ebenfalls solche Angiosarcome waren.

Schliesslich erstatte ich Herrn Prof. Zahn in Genf, Dr. Müller in Weingarten und Dr. Kranz in Werden meinen besten Dank für die mir anvertrauten Präparate und gelieferten Aufschlüsse. Ersterem auch für die freundliche Anleitung bei dieser Arbeit.

---

1. Die Missbildungen des Menschen. Jena 1861.
2. Berlin. klin. Wochenschrift. 1869. No. 19.
3. Archiv f. Gynäk. Bd. VII u. VIII.
4. Geschw. der Sacrococcygealgegend. Leipzig 1862.
5. Dieses Archiv. Bd. 50.
6. Berl. klin. Wochenschrift. 1884. No. 48 u. 49.
7. Dieses Archiv. Bd. 101.
8. Semaine médicale. 1886. No. 9.
9. Frey, Histolog. et Histochim. Paris 1877.
10. a. a. O.
11.} 12.} Braune, a. a. O.
13. Duplay in Arch. génér. de méd. 6 Série, Tom. 12.
14. Des tum. cong. de l'extrém. inf. du tronc. Strassburg 1868.
15. loc. cit.

III.

Studien über die Wirkung des Chinins beim gesunden Menschen.

Von Prof. Dr. Hugo Schulz
in Greifswald.

(Hierzu Taf. I—III.)

Der Weg, am gesunden Menschen Arzneiprüfungen anzustellen, ist schon oft betreten. In der älteren und der neueren Literatur finden wir Ergebnisse dieser Art des pharmakologischen Studiums mitgetheilt. Wie jedes andere Bestreben, zur Erkenntniss der Wahrheit zu gelangen, hat auch dieses seine Licht- und seine Schattenseiten. Auf die letzteren hat Binz in der Schlussbetrachtung zu seinen „Vorlesungen über Pharmakologie“ mit beredten Worten hingewiesen, und in der That ist es nicht von der Hand zu weisen, dass bei Arzneiprüfungen am gesunden Menschen Irrthümer mit unterlaufen können und müssen, die in der Eigenart des Versuchsmaterials selbst begründet liegen. Wenn ich nun gleichwohl die Methode, am gesunden Menschen zu experimentiren, wieder aufgegriffen habe, so erachte ich es als nächste Pflicht, die Gründe dafür hier kurz auseinander zu setzen.

Es ist eine unumstössliche Thatsache, dass wir bei Experimenten am Thier immer nur besonders prägnante Symptome zu sehen bekommen. Eine ganze Reihe von Störungen im Allgemeinbefinden, leichtere Functionsstörungen des centralen Nervensystems, Neuralgien aller Art, Veränderungen in der Thätigkeit ganzer Organe mit ihren Consequenzen, werden, sofern nicht ein bestimmter Höhepunkt überschritten wird, uns entgehen müssen, da dem Thier die Möglichkeit fehlt, sich darüber äussern zu können. Dann auch ist es jedem, der diesen Zweig der medicinischen Forschung bearbeitet hat, bekannt, dass schon die normalen Functionen der Organe von Thier und Mensch hochgradige Verschiedenheiten aufweisen, die dann ihrerseits auch wieder zum

Theil scheinbar ganz entgegengesetzte Reactionen auf irgend ein Arzneimittel bedingen müssen. Ich will nur an das bekannte Verhalten von Kaninchen und Hunden bei Morphin- und Atropinvergiftung erinnern. Beide Thierarten vertragen Dosen der Alkaloide, die für den Menschen durchaus tödtlich sein würden. Wir können gewiss den Thierversuch nie entbehren, wenn wir über die letzten Gründe der Arzneiwirkung uns klar werden wollen, aber die Folgeerscheinungen derselben werden sich immer bei Mensch und Thier mehr oder weniger verschieden und deutlich gestalten müssen.

In einer grossen Zahl von Fällen, in denen Versuche am gesunden Menschen gemacht wurden, kam gleich von vorneherein das betreffende Arzneimittel in einer verhältnissmässig grossen Quantität in Anwendung. Das ist namentlich bei Experimenten mit Chinin der Fall gewesen. Es ergab sich dabei ein Wirkungsbild von deutlicher Intensität, aber verhältnissmässig kurzer Dauer. Die Intensität entsprach der Dosis, die kurze Dauer hatte ihren Grund wohl hauptsächlich darin, dass einmal die Ausscheidung des Alkaloids eine ziemlich rasche ist, dann aber auch vielleicht in einer schnellen Ermüdung der betroffenen Organe. Für mich liegt das Hauptmoment in der zuerst angeführten Möglichkeit. Ich stütze mich dabei namentlich auf die zahlreichen Erfahrungen, die Kerner[1]) über diesen Punkt gesammelt hat: „Ganz unverkennbar ist die Eigenschaft des Chinins, einen Reiz auf die Harnwerkzeuge hervorzubringen. Es liegt wohl am nächsten, hierbei zuerst an den directen Reiz zu denken, den das Präparat auf die empfindliche Blasenschleimhaut ausübt. Während der 6tägigen Versuche mit Chinin wurde je nach der Höhe der Dose und dem jeweiligen Stande der Verdauung (bei der Resorption durch den leeren Magen trat der Zustand am raschesten ein) stets ein mehr oder minder starker, oft sehr vehementer Harndrang beobachtet. Die Harnausscheidungen waren nicht copiös, sondern fanden nur in kürzeren Zeiträumen als sonst statt, doch erreichte die 24stündige Harnmenge immer eine beträchtlich höhere Zahl als bei Versuchsreihen ohne Chinin.“

Mit Berücksichtigung dieser Thatsache beschloss ich, die Chininmenge in so kleiner Dosis nehmen zu lassen, dass zunächst

[1]) Pflüger's Archiv. 1870. Bd. III. S. 101.

von einem wirksamen Reiz auf die Harnorgane nicht wohl die Rede sein konnte. Aber die kleinen Dosen wurden von Tag zu Tag wiederholt, immer wieder auf's Neue trat das Chinin in Berührung mit den Organen der einzelnen Versuchspersonen und der alte Satz:

„gutta cavat lapidem non vi sed saepe cadendo“

kam denn auch bei unseren Versuchen in präcisester Weise zum Ausdruck.

Das Arbeiten mit kleinen Dosen längere Zeit hindurch sollte aber noch einen anderen Zweck erfüllen. Die Aufnahme einer grösseren Chininmenge bedingt bekanntermaassen ein Wirkungsbild, das wir mit dem Ausdruck „Chininrausch“ zu bezeichnen pflegen, zusammengesetzt aus einer Zahl von Einzelwirkungen mit Prävalenz der Störungen bestimmter Functionen des Gehirns und seiner nächsten Adnexe. Wir haben gewissermaassen ein grossangelegtes, an Figuren und Handlung reiches Gemälde vor uns, bei dessen Anblick wir uns der Einzelheiten, die den Gesammteindruck bedingen, nicht sofort bewusst werden. Erst ein genaueres, eingehendes Studium lässt uns erkennen, wie ein Moment zum anderen sich gruppirend und mit diesem und anderen wiederum vereint erst das grosse Ganze vor unserem Auge sich gestalten lässt. Ich hoffte nun, dass es gelingen könnte, in der von mir eingeschlagenen Weise die einzelnen Veränderungen, wie sie nach Aufnahme einer grösseren Chinindosis in ihrer Gesammtheit sich präsentirten, mehr nach und nach sich entwickeln zu lassen, so dass nach Ablauf einer bestimmten Zeit und dem Verbrauch einer entsprechenden Menge des Alkaloids erst eine gründliche Allgemeinintoxication hervorgerufen würde. Dass das möglich war und ist, lehrt uns die Erfahrung zumal von der chronischen Metallvergiftung bestimmter Berufsklassen, bei denen auch die immer und immer wieder von Neuem ansetzende, für sich allein betrachtet minimale, Schädlichkeit doch schliesslich das Gefüge des Organismus erschüttert und ein Siechthum bedingt, das oft genug erst mit dem Tode endigt.

Ein ebenso schwerer wie berechtigter Einwand, der den Arzneiversuchen am gesunden Menschen entgegengehalten wird, ist der, dass bei den einzelnen Beobachtungen die Individualität des Beobachters eine zu grosse Rolle spielt, in der Art, dass nebensächliche oder auch gar nicht dem angewandten Arznei-

mittel zukommende Veränderungen im Befinden falsch gedeutet werden und so zu unrichtigen Schlüssen Veranlassung geben müssen. Diese Klippe lässt sich aber umgehen, wenn man eine grössere Anzahl von Personen, gleichen Geschlechts, annähernd gleichen Alters und aus annähernd gleichen äusseren Lebensverhältnissen die Versuche machen lässt. Nimmt man dann aus den so gewonnenen Ergebnissen zunächst nur die heraus, die von allen oder doch einer grossen Mehrzahl der Experimentatoren gewonnen wurden, berücksichtigt vereinzelt aufgetretene Symptome erst in zweiter Linie und stellt ganz isolirte Beobachtungen durchaus in's Hintertreffen, so müssen Schlüsse sich auf diese Weise ziehen lassen, die den Anspruch auf Richtigkeit oder doch Wahrscheinlichkeit machen können.

Es waren 10 Herren, ältere Studirende der Medicin, die sich der Mühe unterzogen haben, in wochenlanger Untersuchung mich bei der von mir geplanten Arbeit zu unterstützen[1]. Ihnen allen spreche ich an dieser Stelle für diese Bereitwilligkeit meinen aufrichtigen Dank öffentlich aus.

Nach getroffener Verabredung sollten die beobachtenden Herren während der ganzen Versuchszeit so weiter leben, wie sie gewohnt waren, nur sollten grössere Excesse in Baccho vermieden werden. Eine Woche vor und ebenso lange nach der Zeit, während welcher Chinin genommen wurde, bestimmte Jeder dreimal täglich — Morgens, Mittags und Abends zu möglichst derselben Zeit — die Zahl seiner Pulse. Ebenso wurde zu übereinstimmenden Stunden Morgens und Abends die Körpertemperatur in der Achselhöhle gemessen. In gleicher Weise wurden selbstverständlich die nehmlichen Werthe während der Zeit des eigentlichen Versuches notirt. Die täglich aufzunehmenden Quantitäten des Chinins wurden der Regel nach Morgens nüchtern und Abends genossen, besondere Ausnahmen hiervon sind in den einzelnen Protocollen angeführt. Ebendort finden sich auch die täglich genommenen Dosen, sowie der Gesammtverbrauch an Chinin in jedem einzelnen Falle mitgetheilt. Das Alkaloid wurde als salzsaures Salz mit Zucker verrieben oder in Alkohol gelöst.

[1]) Die erste Reihe der Versuche, von 4 Herren angestellt, hat Herr Dr. G. Schmidt in seiner Dissertation: „Ueber die Wirkung fortgesetzter Chininaufnahme beim gesunden Menschen", Greifsw. 1885, veröffentlicht.

I.

Herr B. ist 26 Jahre alt, mittelgross, kräftig gebaut, aber von blasser anämischer Gesichtsfarbe. Es ist ein geringer Grad von Nervosität bei ihm vorhanden. Herr B. ist ein ziemlich starker Esser und Raucher. Alkohol verträgt er gut, die täglich genossene Quantität Bier beträgt 4—5 Glas durchschnittlich. Abgesehen von der geringen Nervosität besitzt Herr B. im Uebrigen eine gesunde, kräftige und widerstandsfähige Körperconstitution.

5. Juli	P.	72	80	84
	T.	36,6	—	37,3
6. -	P.	68	76	72
	T.	36,8	—	37,3
7. -	P.	72	82	80
	T.	36,4	—	37,0
8. -	P.	64	72	76
	T.	36,6	—	37,2
9. -	P.	72	76	72
	T.	36,5	—	36,9
10. -	P.	68	80	88
	T.	36,5	—	37,2.

Am 11. Juli wurde mit der Aufnahme des Chinins begonnen, 0,005 g pro die, Morgens auf einmal zu nehmen.

11. Juli	P.	66	76	72
	T.	36,8	—	37,1
12. -	P.	68	76	72
	T.	36,9	—	37,2
13. -	P.	72	80	76
	T.	37,0	—	37,1
14. -	P.	72	76	76
	T.	36,4	—	36,9.

Vom 12.—14. Juli besteht Durchfall, es erfolgt 3mal Stuhlgang am Tage. Doch liegt die Ursache wohl im Genusse jungen Bieres. Am 14. hört der Durchfall auf, ohne dass irgend eine Therapie eingeleitet wurde. Das Allgemeinbefinden sonst ziemlich gut.

15. Juli	P.	68	76	80
	T.	36,5	—	36,8
16. -	P.	64	80	80
	T.	36,6	—	37,0.

Gegen Mittag stellt sich leichter Kopfschmerz in der linken Schläfengegend ein, der bis gegen Abend anhält. Die Verdauung ist geregelt, der Appetit dauernd ein guter.

17. Juli	P.	68	72	76
	T.	36,6	—	37,1
18. -	P.	72	76	76
	T.	36,4	—	36,9
19. -	P.	68	84	72
	T.	36,5	—	37,0.

Nach einer ziemlich unruhig verbrachten Nacht — es erfolgte oft Erwachen aus wirren Träumen — ist das Allgemeinbefinden nicht gut. B. ist matt, apathisch, unlustig, irgend etwas zu beginnen. Auch stellen sich am Morgen in der linken Stirn- und Schläfengegend leichte stechende Schmerzen ein, die bis gegen Mittag anhalten, während die Abgeschlagenheit und Mattigkeit den Tag über bestehen bleibt. Der Appetit ist dabei nicht gestört.

20. Juli	P. 72	76	76
	T. 36,4	—	37,1.

Die Chinindosis wird von diesem Tage an verdoppelt, so dass nunmehr täglich 0,01 g genommen wird. Das Allgemeinbefinden hat sich gebessert, der Schlaf der vergangenen Nacht war ein guter.

21. Juli	P. 68	80	76
	T. 36,8	—	37,1
22. -	P. 72	84	80
	T. 36,5	—	37,1.

Der Schlaf war unruhig, durch Träume gestört. Am Morgen stellen sich wieder Schmerzen in der linken Kopfhälfte ein, die diesmal besonders stark über dem linken Supraorbitalrande ausgesprochen sind. Das Allgemeinbefinden ist nicht besonders; es besteht Mattigkeit des Körpers, Unlust zu geistiger Arbeit. Der Stuhl bleibt an diesem Tage aus. Der Urin wird in ziemlich geringer Menge gelassen, obwohl häufig Drang zum Uriniren besteht; er ist trübe und lässt Sedimente zu Boden fallen.

23. Juli	P. 64	76	72
	T. 36,8	—	37,0.

Auch in dieser Nacht war der Schlaf nicht ruhig und fest wie sonst. Das Befinden hat sich indessen gebessert. Die Kopfschmerzen sind noch angedeutet. Stuhl erfolgt spontan.

24. Juli	P. 68	72	72
	T. 36,6	—	37,1
25. -	P. 68	76	80
	T. 36,6	—	37,2.

Das Befinden war an diesen beiden Tagen ein gutes, der Appetit gesteigert.

26. Juli	P. 76	92	88
	T. 36,8	—	37,4
27. -	P. 72	76	84
	T. 37,0	—	37,3.

Der Stuhl bleibt an diesem Tage aus. Morgens besteht leichtes leeres Aufstossen; ferner das Gefühl von Vollsein in der Magengegend, überdies treten kolikartige Schmerzen im Abdomen auf und es besteht den ganzen Tag über Flatulenz.

28. Juli	P. 72	76	76
	T. 36,5	—	37,1.

Die Störungen im Verdauungstractus bestehen am Morgen noch, schwinden aber, nachdem gegen Mittag reichlicher dünner Stuhl erfolgt.

29. Juli	P. 68	80	88
	T. 36,7	—	37,1
30. -	P. 76	80	80
	T. 36,7	—	37,2.

Gegen Morgen stellen sich nach ziemlich unruhigem Schlafe, aus welchem B. oft unter leichter Präcordialangst erwachte, wieder Schmerzen in der linken Schläfen- und Supraorbitalgegend ein. Etwa 1 Stunde nach Aufnahme des Chinins entwickelt sich unter Herzklopfen ein Zustand leichter Aufregung; derselbe dauert etwa eine halbe Stunde, während welcher B. unruhig in seinem Zimmer auf- und abschreitet. Nach demselben macht sich die alte Abgeschlagenheit, Mattigkeit und Apathie wieder bemerkbar und hält den Tag über an.

31. Juli	P. 64	76	68
	T. 36,4	—	36,9.

Der Schlaf der vergangenen Nacht war besser, wenn auch immer noch von wirren Träumen begleitet. Die Kopfschmerzen stellen sich am Morgen wieder ein, halten sich aber in bescheidenen Grenzen, Allgemeinbefinden leidlich.

1. Aug.	P. 68	80	80
	T. 36,7	—	36,9.

Der Stuhl bleibt aus. Gefühl von Vollsein in der Magengegend, leeres Aufstossen, Flatulenz den ganzen Tag über anhaltend. Zu den Kopfschmerzen, welche sich pünktlich wieder am Morgen in linker Stirn- und Schläfengegend eingestellt haben, gesellt sich für kurze Zeit gegen 10 Uhr Morgens ein leichter stechender Schmerz hinter dem linken Ohre. Derselbe verschwindet nach ungefähr einer halben Stunde, während die Kopfschmerzen anhalten. Nachmittag gegen 4 Uhr stellt sich eine etwa ½ Stunde währende beschleunigte Herzbewegung, verbunden mit leichtem Angstgefühl und leichter Aufregung, ein. Puls 96.

2. Aug.	P. 72	76	76
	T. 36,7	—	36,9.

Mit den Kopfschmerzen tritt am Morgen wieder der stechende Schmerz hinter dem linken Ohre auf; derselbe ist nicht besonders intensiv, bleibt aber ziemlich den ganzen Tag über bestehen. Stuhlgang erfolgt gegen Mittag spontan, ohne dass das unangenehme Gefühl von Völle in der Magengegend und die Flatulenz, die auch heute wieder vorhanden, merklich abnehmen. Der Appetit war an diesem und dem vorhergehenden Tage nicht besonders.

3. Aug.	P. 68	84	84
	T. 36,6	—	37,0
4. -	P. 72	76	80
	T. 36,6	—	37,0.

Das Befinden an diesen beiden Tagen ist leidlich, die Erscheinungen von Seiten des Verdauungstractus sind verschwunden, dagegen haben sich am Morgen beider Tage die linksseitigen Kopfschmerzen wieder eingestellt und bis gegen Mittag angehalten.

5. Aug.	P. 64	72	72
	T. 36,8	—	37,1.

Allgemeinbefinden gut, Kopfschmerzen kaum angedeutet, Verdauung geregelt.

6. Aug.	P.	72	80	72
	T.	36,7	—	37,0.

Die Kopfschmerzen stelleh sich Morgens im verstärkten Grade wieder ein und halten bis Mittag an. Stuhl bleibt aus. Es tritt Morgens Aufstossen auf; ausserdem besteht Flatulenz, Kollern im Leibe, kolikartige Schmerzen. Appetit schlecht. Am Morgen wird das letzte Chininpulver genommen. Im Ganzen wurden verbraucht 0,22 g Chinin.

Aus der nun folgenden chinin-freien Woche ist noch zu bemerken, dass ein leichter Grad von linksseitigem Kopfschmerz jeden Morgen sich noch einstellte. Derselbe schwand jedoch meist im Laufe des Vormittags. Die Verdauung blieb geregelt, nachdem am 7. August Morgens ein reichlicher Stuhlgang eingetreten war.

7. Aug.	P.	68	84	80
	T.	36,5	—	36,9
8. -	P.	72	80	80
	T.	36,8	—	37,0
9. -	P.	68	76	72
	T.	36,7	—	37,0
10. -	P.	64	72	80
	T.	36,9	—	37,1
11. -	P.	68	80	80
	T.	36,8	—	37,0
12. -	P.	72	80	76
	T.	36,9	—	36,9.

II.

Herr C. ist 26 Jahre alt, ziemlich gross, Musculatur und Panniculus adiposus sind mässig stark entwickelt. Sein Gesicht zeigt eine blasse anämische Farbe. Er besitzt einen ziemlichen Grad von Nervosität.

Seine Constitution ist nicht die kräftigste; er neigt zu Katarrhen, und besonders ist sein Verdauungskanal wenig widerstandsfähig und reagirt auf Diätfehler leicht mit einem Katarrh. Herr C. ist kein starker Esser, ein ziemlich starker Raucher. Alkohol vermag er gut zu vertragen; das täglich genossene Quantum Bier beträgt durchschnittlich 5 Glas.

5. Juli	P.	76	80	84
	T.	36,8	—	37,2
6. -	P.	72	84	84
	T.	36,6	—	37,0
7. -	P.	80	88	76
	T.	36,7	—	37,1
8. -	P.	72	76	76
	T.	36,4	—	37,0
9. -	P.	76	80	80
	T.	36,6	—	36,9

10. Juli	P. 80	88	92
	T. 36,7	—	37,2.

Am 11. Juli wurde mit der Aufnahme des Chinins begonnen, die Dosis war dieselbe wie bei B.

11. Juli	P. 74	90	88
	T. 36,7	—	37,3
12. -	P. 74	94	76
	T. 36,3	—	37,0
13. -	P. 90	80	76
	T. 36.4	—	37,1
14. -	P. 68	84	90
	T. 36,4	—	37,2
15. -	P. 76	94	90
	T. 36,6	—	37,1
16. -	P. 76	94	90
	T. 36,3	—	37,3
17. -	P. 78	90	88
	T. 36,6	—	37,1
18. -	P. 74	88	92
	T. 36,6	—	36,9
19. -	P. 76	92	88
	T. 36,5	—	36,8.

Irgend welche Veränderungen im Befinden waren in dieser Woche nicht zu merken. C. erfreute sich eines ruhigen festen Schlafes, seine Verdauung war geregelt, sein Allgemeinbefinden gut. C. glaubte nur constatiren zu müssen, dass sein Appetit gegen früher um ein Erhebliches zugenommen habe. Anstatt des bisher genommenen halben Pulvers wird von nun an täglich 1 ganzes Pulver = 0,01 Chininum hydrochloricum genommen.

20. Juli	P. 76	84	92
	T. 36,5	—	37,0
21. -	P. 84	88	84
	T. 36,7	—	36,9
22. -	P. 80	88	92
	T. 36,3	—	36,9.

C. hat die Nacht unruhig verbracht, viel geträumt. Am nächsten Morgen macht sich ein leichter Schmerz in der Gegend des rechten Supraorbitalrandes bemerkbar. Derselbe ist nicht besonders intensiv, verliert sich im Laufe des Vormittags, kehrt aber Nachmittags für kurze Zeit wieder. Das Allgemeinbefinden ist nicht erheblich gestört.

23. Juli	P. 74	92	88
	T. 36,2	—	36,1.

Der Schlaf war besser. Am Morgen stellen sich jedoch abermals Schmerzen in der rechten Supraorbitalgegend ein, dauern kurze Zeit, kehren aber wiederholt im Laufe des Tages wieder.

24. Juli	P. 80	84	84
	T. 36,4	—	36,8
25. -	P. 76	88	92
	T. 36,3	—	36,9
26. -	P. 72	80	84
	T. 36,3	—	37,0
27. -	P. 72	88	92
	T. 36,3	—	36,9
28. -	P. 76	92	80
	T. 36,4	—	37,0.

In den Tagen vorher war das Befinden ein ganz gutes, auch die Supraorbitalneuralgien hatten sich nicht wieder eingestellt.

An diesem Morgen (28. Juli) war das Allgemeinbefinden indess schlecht. Der Schlaf war unruhig, es erfolgte unter Angstgefühl häufiges Erwachen aus wirren Träumen. C. fühlte sich infolgedessen am Morgen sehr matt und abgeschlagen; auch stellten sich ziemlich heftige ziehende Schmerzen in der Temporal- und Supraorbitalgegend ein; dieselben nahmen zwar im Laufe des Tages an Intensität ab, schwanden jedoch nicht vollkommen. Auch die Unlust zu geistiger Arbeit blieb den Tag über bestehen. Der Appetit war nicht besonders. Stuhlgang erfolgte nicht.

29. Juli	P. 72	88	84
	T. 36,4	—	37,0.

Der Schlaf war besser, es besteht jedoch immer noch Mattigkeit, Apathie. Die Schmerzen in der linken Kopfhälfte treten wieder auf, sind jedoch nicht so deutlich ausgesprochen, wie Tags zuvor. Bis Mittag war noch kein Stuhlgang erfolgt; es bestand ein drückendes Gefühl in der Magengegend, häufiges leeres Aufstossen. Nach 1 Löffel Ricinusöl erfolgte Nachmittags Stuhlgang, nach welchem die Beschwerden von Seiten des Magens nachliessen. Der Appetit war tagsüber nicht besonders. Abends stellte sich indessen ein Heisshunger ähnliches Gelüst nach sauren Speisen ein, welchem aber aus Furcht, die noch bestehenden Verdauungsstörungen zu vermehren, nicht Folge gegeben wurde. Nach Verlauf von etwa 1 Stunde ging es vorüber.

30. Juli	P. 76	90	86
	T. 36,3	—	36,9.

Etwa eine Stunde nach dem Aufstehen stellt sich ein ca. halbstündiges Singen und Summen in den Ohren ein, nach Aufhören desselben fühlt C. im rechten äusseren Gehörgange einen stechenden, nicht grade sehr intensiven Schmerz. Derselbe hält den ganzen Tag über an, ebenso wie die am Morgen wieder erschienenen Supraorbitalschmerzen.

31. Juli	P. 76	80	80
	T. 36,6	—	37,1.

Das Befinden ist bedeutend besser wie an den Tagen zuvor. Die Kopfschmerzen sind bis auf Spuren verschwunden; der leichte stechende Schmerz im äusseren Gehörgange ist indessen noch vorhanden.

1. Aug.	P.	72	84	88
	T.	36,4	—	37,0.

Der Stuhlgang bleibt aus; es besteht Kollern im Leib; leichte kolikartige Schmerzen über das ganze Abdomen hin; Flatulenz, der Appetit dabei merkwürdigerweise fast bis zum Heisshunger gesteigert. Der Urin ist dunkel, trübe; es besteht häufiger Drang zum Uriniren. Die Kopfschmerzen sind nur andeutungsweise vorhanden.

2. Aug.	P.	72	80	84
	T.	36,5	—	37,0.

Der Schlaf war wieder unruhig, oft unterbrochen, die Kopfschmerzen sind intensiver geworden, es besteht Aufstossen, Magendrücken, welches auch nicht schwindet, als Mittags Stuhlgang erfolgt, auch die bestehende Flatulenz hält den ganzen Tag über an. Der Urin wird sehr spärlich gelassen, trotzdem häufiger Drang zum Uriniren verspürt wird. Am Nachmittage stellt sich für kurze Zeit leichte Präcordialangst und Herzklopfen ein. Appetit nicht besonders.

3. Aug.	P.	76	84	80
	T.	36,5	—	36,9.

C. fühlt sich, obwohl er die Nacht über gut geschlafen, matt und abgeschlagen. Appetit liegt sehr darnieder, es ist Neigung zum Erbrechen vorhanden; es wird tagsüber sehr wenig gegessen. Urin wie Tags zuvor. Die Kopfschmerzen sind dagegen verschwunden.

4. Aug.	P.	72	76	76
	T.	36,6	—	37,2.

Das Befinden ist ein besseres; nur der Appetit ist noch nicht wiedergekehrt. Der Stuhl bleibt aus.

5. Aug.	P.	76	88
	T.	36,5	—.

Am 4. August war das letzte Pulver genommen worden. Es waren im Ganzen verbraucht 0,205 g Chininum hydrochloricum.

Ueber die nächste Woche fehlen die Angaben. da C. nach seiner Heimat abgereist ist.

III.

Herr J. ist 22½ Jahre alt, von untersetztem Körperbau, hereditär nicht belastet, und erfreut sich der besten Gesundheit. Vom 9. bis zum 20. Lebensjahre bestand eine Neigung zu Nasenbluten, die jetzt aber fast ganz erloschen ist. J. ist kein besonders guter Esser, Alkohol verträgt er gut, reagirt auf ein Zuviel desselben nur mit den Verdauungsorganen. Täglicher Biergenuss im Durchschnitt 4 Glas. J. ist Nichtraucher.

Während der ersten Beobachtungswoche, in der kein Chinin genommen wurde, betragen die Werthe für Morgen- und Abendtemperatur, sowie auch die für die Pulsschläge — Morgens, Mittags und Abends bestimmt —

19. Nov.	P.	85	83	96
	T.	36,7	—	36,8

20. Nov.	P. 73	83	80
	T. 36,0	—	36,1
21. -	P. 77	80	76
	T. 36,0	—	36,5
22. -	P. 75	88	89
	T. 36,5	—	36,7
23. -	P. 68	76	79
	T. 36,6	—	36,8
24. -	P. 75	85	74
	T. 36,6	—	36,3
25. -	P. 78	80	88
	T. 36,2	—	36,1.

Am 26. Nov. wurde mit der Aufnahme des Chinins begonnen, Morgens und Abends je 0,005 g in alkoholischer Lösung.

26. Nov.	P. 74	80	82
	T. 35,8	—	36,1
27. -	P. 76	86	76
	T. 36,3	—	36,6
28. -	P. 74	80	90
	T. 36,3	—	36,6.

An diesem Tage bestand, ohne irgend nachweislichen Grund völlige Obstruction. Das Allgemeinbefinden war im Uebrigen normal.

29. Nov.	P. 84	96	100
	T. 36,1	—	36,6
30. -	P. 70	76	80
	T. 36,1	—	36,5.

Am Morgen starke Flatulenz, es erfolgte zweimal, am Morgen nach dem Aufstehen, sowie nach dem Mittagessen ein breiiger Stuhlgang. Dabei bestand ein Gefühl von Vollsein im Magen, als sei das ganze Epigastrium ausgefüllt. Nach einem Spaziergang Nachmittags stellt sich gegen 8 Uhr Abends auffallende Schläfrigkeit ein, verbunden mit einem Gefühl von Schwere im Kopf. Die dann folgende Nachtruhe war gut.

1. Dec.	P. 76	108	92
	T. 36,4	—	36,5.

Die Erscheinungen vom gestrigen Tage dauern fort. Morgens Flatulenz, aber kein Stuhlgang. Die Schwere im Vorderhaupt ist nur in mässigem Grade vorhanden und schwindet gegen Nachmittag. Am Abend erfolgt ein breiiger Stuhlgang. Sonst alles normal, Schlaf gut, Appetit nicht verändert.

2. Dec.	P. 80	76	76
	T. 36,5	—	36,6.

Stuhlgang erfolgte erst nach dem Mittagessen, doch schwindet das Gefühl von Vollsein im Magen danach nicht. Gegen 2 Uhr Nachmittags tritt Schwere in den Augen ein, die Augenlider lassen sich nur mit einiger Anstrengung heben. Um 4 Uhr erscheinen die Conjunctivae leicht injicirt, der Ausdruck des Auges ist matt.

3. Dec.	P. 72	84	80
	T. 36,2	—	36,6.

Zu den Erscheinungen des gestrigen Tages, welche sich genau wiederholen (nur ist die Stuhlentleerung nach dem Mittagessen dünnflüssig), gesellt sich Nachmittags ein auffallend starkes Herzklopfen. Es besteht deutlich Blutandrang nach dem Kopfe, das Gesicht ist roth und gedunsen. Die Conjunctivae sind injicirt, Flimmern vor den Augen. Die Congestionszustände mildern sich wesentlich nach einem, Abends gegen 7 Uhr auftretenden, mässigen Nasenbluten.

4. Dec.	P. 68	88	70
	T. 36,5	—	36,3
5. -	P. 76	85	80
	T. 36,4	—	36,5.

An diesen beiden Tagen zeigten sich keine wesentlichen Erscheinungen. Schlaf und Appetit waren ungestört, am 4. Dec. erfolgte keine Defäcation, wohl aber am 5. Dec. nach dem Mittagessen. Die Fäces hatten breiige Consistenz. Das Herzklopfen trat regelmässig gegen 2 Uhr Nachmittags ein und hielt meist 1—1½ Stunde lang an. In den Augen, deren Conjunctivae besonders Morgens geröthet und deren Lider seit dem 3. Dec. Morgens verklebt waren, bestand das Gefühl, als sei der Bulbus zu gross für die Orbita. Gefühl wie von Sandkörnchen auf der Conjunctiva. An beiden Tagen wiederholt geringes Nasenbluten.

6. Dec.	P. 76	82	80
	T. 36,4	—	36,6.

Zu den fortdauernden Erscheinungen des gestrigen Tages gesellt sich als neues Moment eine merkliche Steigerung der Harnsecretion mit fortwährendem Harndrang. Das Herzklopfen dauerte nur ½ Stunde.

7. Dec.	P. 76	76	80
	T. 36,1	—	36,2
8. -	P. 72	85	83
	T. 36,2	—	36,8.

Der Stuhlgang erfolgte wieder normal am Morgen. Der Harndrang war unvermindert. Dabei bestand ein geringer, schleimiger Ausfluss aus der Urethra, verbunden mit starken Erectionen. Ein Spaziergang brachte etwas Erleichterung, doch war auch intensive geistige Arbeit nicht völlig im Stande, die Erscheinungen ganz zu verdrängen. Nach dem Mittagessen wieder Herzklopfen, die Schwere in den Augen und das Gefühl von Reibung des Bulbus an den Orbitalwänden dauerte fort. Die scheinbare Vollheit des Magens ist verschwunden, Schlaf und Appetit sind gut.

9. Dec.	P. 74	90	85
	T. 36,0	—	36,5.

Der Stuhlgang erfolgte normal nach dem Aufstehen. Die Augenlider waren schwer, die Conjunctivae injicirt. Die entleerte Harnmenge ist beträchtlich vermehrt, der Harndrang quälend, Neigung zu Erectionen und schleimige Absonderung aus der Urethra. Nach dem Essen kurz dauerndes Herzklopfen.

10. Dec.	P.	72	85	92
	T.	36,1	—	36,4.

Heute wird, wie auch an den folgenden Tagen die doppelte Chinindosis genommen. Der Harndrang ist unvermindert. Stuhlgang am Morgen nach starker Flatulenz auftretend, normal.

11. Dec.	P.	92	108	72
	T.	36,3	—	35,6.

Nachdem nach dem Aufstehen der Stuhlgang in normaler Weise erfolgt war, trat beim Hinaufsteigen einer Treppe Nasenbluten ein. Die Augenlider waren schwer, es herrschte wieder in ausgesprochenster Weise das Gefühl vor, als sei der Bulbus zu gross für die Orbita und als bewege er sich in Sand. Gegen 11 Uhr Vormittags entwickelt sich ganz allmählich steigernd ein Schmerz über den Augenhöhlen, der öfters einen zuckenden Charakter annimmt, rechterseits nach einem längeren Spaziergang schwindet, links aber bis gegen 6 Uhr Nachmittags bestehen bleibt. Daneben bestand den ganzen Tag Unlust zur Arbeit, Benommenheit und Mattigkeit im Kopfe. Nach dem Mittagessen wiederum starkes Herzklopfen. Trotz des inzwischen aufgetretenen Ekels vor dem Chinin wurde am Abend die gewöhnliche — seit dem 10. Dec. verdoppelte — Chinindosis genommen. Der Harndrang sowie auch die Menge des entleerten Harns haben abgenommen, die Erectionen sind ganz geschwunden.

12. Dec.	P.	72	100	92
	T.	36,5	—	36,3.

Die Schwere im Kopfe und in den Augen dauert mit allen Erscheinungen des gestrigen Tages fort, mildert sich jedoch wesentlich nach einem längeren Spaziergange. Heute wurde kein Chinin genommen, die Neigung zu Erectionen tritt wieder auf.

13. Dec.	P.	80	96	98
	T.	36,5	—	36,3.

Heute wiederum Flatulenz, Obstipation. Das eigenthümliche Gefühl in den Augen dauert fort. In der vergangenen Nacht viel unruhige Träume. Während die Harnmenge noch vermehrt erscheint, ist der Harndrang, sowie die Neigung zu Erectionen entschieden sehr vermindert. Der Orbitalschmerz ist noch vorhanden. Nachmittags ein dünnflüssiger Stuhl. Die Stimmung ist reizbar und deprimirt, das Allgemeinbefinden schlecht, doch bessert sich beides nach einem längeren Spaziergang während des Nachmittags. Der Ausdruck des Gesichtes während des ganzen Tages ist ganz identisch mit dem, wie ein gründlicher Excess in Baccho ihn zu ergeben pflegt.

14. Dec.	P.	84	95	76
	T.	36,0	—	36,4
15. -	P.	84	100	80
	T.	36,5	—	36,8
16. -	P.	96	125	85
	T.			

Die Erscheinungen vom 13. Dec. dauerten in gleicher Intensität fort. Der Orbitalschmerz wurde besonders stark und zuckend beim Bücken. Es

bestand Benommenheit, Unlust zur Arbeit, Ekel vor dem Chinin, das gleichwohl weiter genommen wurde. Nach Spaziergängen liessen alle Erscheinungen temporär etwas nach. Am 15. Dec. empfand Herr J. Morgens nach dem Aufstehen ein eigenartiges Taubheitsgefühl in beiden Ohren, wie wenn er alles durch einen Vorhang hörte. Das Gefühl hielt etwa ¾ Stunden an und verschwand dann spurlos.

Der Cumulationspunkt der Chininwirkung wurde am 16. Dec. constatirt. Herr J. erwachte Morgens mit denselben Erscheinungen von Kopf- und Augenschmerzen wie früher, dieselben steigerten sich aber gegen Mittag zu unerträglicher Höhe. Ein am Morgen verspürter Brechreiz verschwand nach dem Mittagessen. Die Stimmung war gereizt, das Gesicht ödematös geschwollen. Nachmittags heftige, zuckende Kopfschmerzen, die nach einem Spaziergang nur wenig nachliessen. Dabei bestand fortwährend das Gefühl einer herannahenden Ohnmacht. Gegen 9 Uhr Abends besserte sich die Stimmung etwas, es trat eine unwiderstehliche Müdigkeit ein, die Herrn J. zwang, das Bett aufzusuchen. — Von heute ab wurde kein Chinin mehr genommen. Verbraucht waren im Ganzen 0,26 g Chininum hydrochloricum.

17. Dec.	P. 86	114	72
	T. 36,2	—	36,8
18. -	P. 75	96	80
	T. 36,0	—	36,4
19. -	P. 72	85	80
	T. 36,4	—	36,5
20. -	P. 84	90	71
	T. 36,7	—	36,4
21. -	P. 72	86	75
	T. 36,4	—	36,6
22. -	P. 68	75	90
	T. 36,1	—	36,6
23. -	P. 70	80	80
	T. 36,5	—	36,8.

Die ersten Tage dieser chininfreien Woche zeigten keine wesentliche Veränderung im Befinden, besonders blieb der Orbitalschmerz bestehen. Am 21. Dec. reiste Herr J. in die Ferien, das Allgemeinbefinden war deutlich gebessert. Der 22. Dec. brachte den ganzen elenden Zustand der letztvergangenen Woche wieder, was jedoch zum Theil wohl auf die Anstrengung der 18stündigen Eisenbahnfahrt zu schieben ist. Gänzlich verschwunden war nur der Harndrang, auch war die täglich entleerte Harnmenge deutlich geringer geworden. Der Stuhlgang war andauernd normal, der Appetit wie immer gut.

Zu Hause besserte sich das Allgemeinbefinden schnell und am 25. Dec. war wieder völlige Euphorie vorhanden. Nur trat fast täglich noch gegen 3 Uhr Nachmittags der Orbitalschmerz wieder auf, bis gegen 5 Uhr andauernd. Doch hatte derselbe viel von seiner früheren Intensität verloren und verschwand in der ersten Woche des neuen Jahres völlig.

IV.

Herr K. ist 24 Jahre alt, gross und kräftig gewachsen. Vor 8 Jahren wurde er, einer beiderseitigen Spitzeninfiltration wegen nach Görbersdorf geschickt, nach 16 Wochen konnte er von dort als völlig gesund entlassen werden. Es blieb nur eine gewisse nervöse Reizbarkeit bestehen, die jedoch in den letzten drei Jahren völlig verschwunden ist. Herr K. hat sein halbes Jahr beim Militär gedient, die Dienstzeit ist ihm gut bekommen. Er ist ein starker Esser, raucht viel und verträgt Alkohol gut. In der, dem Chininversuch vorgehenden Woche stellten sich Puls und Temperatur:

19. Nov.	P.	60	72	88
	T.	36,2	—	37,1
20. -	P.	60	72	92
	T.	36,3	—	37,2
21. -	P.	68	72	92
	T.	36,1	—	36,8
22. -	P.	68	72	104
	T.	36,2	—	36,8
23. -	P.	72	84	96
	T.	36,2	—	37,1
24. -	P.	68	72	96
	T.	36,2	—	37,2
25. -	P.	68	72	92
	T.	36,2	—	37,1
26. -	P.	72	72	88
	T.	36,8	—	36,9.

An diesem Tage begann die regelmässige Aufnahme von 0,01 g Chininum hydrochloricum, Morgens und Abends die Hälfte, in alkoholischer Lösung.

27. Nov.	P.	72	72	92
	T.	36,2	—	36,6
28. -	P.	84	72	92
	T.	36,1	—	36,7.

Während der beiden letzten Tage war Herrn K. das Rauchen unmöglich. Schon nach dem Genuss einer halben Cigarre von der gewohnten Sorte stellte sich heftiges Unwohlsein ein, mit Ausbruch kalten Schweisses auf der Stirne und Brechneigung. Ein wiederholter Versuch, zu rauchen, bedingte dieselben Symptome und erinnerte Herrn K. an die Zeit seiner ersten Rauchversuche.

Am 28. Nov. traten Zahnschmerzen auf, mit rheumatischem Charakter an sonst ganz gesunden Zähnen, die Schmerzen steigerten sich, wenn kalte Luft oder kalte Flüssigkeit an die Zähne kam. Gleichzeitig bestand verstärkter Drang zum Uriniren, besonders deutlich sich einstellend nach Treppensteigen. Stuhlgang und Appetit in Ordnung.

29. Nov.	P.	84	72	92
	T.	36,1	—	36,0.

Die Zahnschmerzen bestehen fort, treten indess nicht zu bestimmten

Stunden auf, sondern kommen und vergehen wieder. Der vermehrte Harndrang dauert an.

30. Nov.	P. 64	72	96
	T. 36,4	—	36,8.

Derselbe Zustand wie gestern.

1. Dec.	P. 64	72	88
	T. 36,3	—	36,6
2. -	P. 72	72	88
	T. 36,5	—	36,6
3. -	P. 80	72	88
	T. 36,7	—	36,6.

Zahnschmerz und Harndrang bestehen fort. Dazu gesellte sich in den letzten Tagen allgemeine Abspannung und Unlust zur Arbeit. Es entwickelte sich eine eigenartige nervöse Unruhe, die Herrn K. von seiner Wohnung wegtrieb, weil er „vor Ungeduld nicht im Zimmer aushalten konnte". Draussen änderte sich diese Unruhe nicht, sie wurde nahezu unerträglich. Es bestand dabei ein benommenes Gefühl im Kopfe, eigentliche Kopfschmerzen fehlten. Die Unruhe steigerte sich am 3. Dec. zu völliger Angst, die Herrn K. in seiner Wohnung bei jedem Schritt auf der Treppe, jedem Anklopfen an seiner Thür erschreckt zusammenfahren liess. Gegen Abend liess dieser quälende Zustand nach. Trotzdem Herr K. seine gewohnten Mahlzeiten über Tage eingenommen, stellte sich gegen 6 Uhr Abends Heisshunger ein, der indess schon durch den Genuss einer Kleinigkeit Brot sofort gestillt wurde in dem Grade, dass Herr K. Abends weiter nichts mehr zu essen brauchte.

4. Dec.	P. 80	72	88
	T. 36,6	—	36,7.

Die Nachtruhe wurde durch ängstliche Träume unterbrochen. Der Zustand vom Tage vorher kehrte wieder, in verstärktem Maasse. Die Zahnschmerzen waren vermindert, der Harndrang bestand fort.

5. Dec.	P. 80	72	92
	T. 36,2	—	36,7.

Während der Nacht sehr ängstliche Träume, von solcher Deutlichkeit, dass Herr K. sich am Morgen nur mit Mühe ermuntern konnte. Sonst wie Tags zuvor.

6. Dec.	P. 80	72	92
	T. 36,5	—	36,6.

Am Morgen wurde kein Chinin genommen. Der Allgemeinzustand besserte sich etwas. Abends trat wieder Heisshunger auf. Harndrang und Zahnschmerzen bestehen fort.

7. Dec.	P. 76	72	96
	T. 36,3	—	36;9.

Die allgemeine Unruhe und Abgespanntheit sind gebessert, aber noch nicht völlig verschwunden. Harndrang und Zahnschmerz bestehen weiter. Abends wurde kein Chinin genommen.

8. Dec.	P. 86	72	92
	T. 36,6	—	36,6.

Der Schlaf war ruhiger gewesen, wenn auch noch nicht normal. Die Unruhe war deutlich verringert. Sonst wie am 7. Dec.

9. Dec.	P. 84	76	92
	T. 35,7	—	36,6.

Bis auf ein leichtes dumpfes Gefühl im Kopf ist alles verschwunden, mit Ausnahme der Erscheinungen von Seiten der Zähne und der Blase. Der bis dahin regelmässige Stuhlgang setzt heute aus.

10. Dec.	P. 84	72	88
	T. 36,0	—	36,9
11. -	P. 84	72	88
	T. 36,0	—	36,7.

Heute wieder Obstruction. Zahnschmerz und Harndrang dauern fort.

12. Dec.	P. 80	72	88
	T. 35,7	—	36,8.

Da die nervöse Unruhe und Abspannung wieder eintraten, so wurde Abends kein Chinin genommen. Der Schlaf war wieder unruhig gewesen. Stuhlgang erfolgte, sonst wie Tags zuvor.

13. Dec.	P. 80	72	92
	T. 35,7	—	36,7.

Allgemeinbefinden etwas besser.

14. Dec.	P. 84	72	88
	T. 35,7	—	36,7.

Abgeschlagenheit und allgemeine Unruhe. Abends wurde kein Chinin genommen.

15. Dec.	P. 84	72	96
	T. 35,7	—	36,9.

Heute wurde zum letzten Male Chinin genommen. Die Benommenheit des Kopfes und sonstigen Erscheinungen seitens des Nervensystems blassten von da an langsam ab, der vermehrte Harndrang war nach etwa 8 Tagen gänzlich geschwunden, die Zahnschmerzen hielten bis etwa zum 25. oder 26. Dec. an. — Verbraucht waren im Ganzen 0,18 g Chinin. hydrochloricum.

16. Dec.	P. 84	76	88
	T. 35,7	—	36,7
17. -	P. 80	72	84
	T. 35,7	—	36,8
18. -	P. 84	72	88
	T. 36,0	—	36,9
19. -	P. 88	76	84
	T. 36,1	—	36,8
20. -	P. 84	72	88
	T. 35,8	—	36,7
21. -	P. 88	72	84
	T. 36,1	—	36,6

22. Dec.	P.	84	72	84
	T.	35,9	—	36,7.

V.

Herr F. ist 24½ Jahre alt, von kräftiger Constitution. Erbliche Krankheiten existiren in der Familie nicht. Vor 1½ Jahren machte Herr F. einen Abdominaltyphus durch, während dessen er etwa 12 g Chinin genommen hat. Herr F. ist gewöhnt, täglich etwa 4 Glas Bier zu trinken und 4—5 mittelschwere Cigarren zu rauchen. Zur Zeit des Beginnes der Versuche über die Chininwirkung befand Herr F. sich in bester Gesundheit.

20. Nov.	P.	—	80	84
	T.	37,5	—	38,0
21. -	P.	84	80	80
	T.	37,3	—	37,8
22. -	P.	80	84	88
	T.	37,5	—	37,7
23. -	P.	72	80	80
	T.	37,3	—	37,7
24. -	P.	72	76	80
	T.	37,3	—	38,0
25. -	P.	76	80	80
	T.	37,4	—	38,0.

Während dieser ganzen Zeit war das Befinden durchgehend gut. Vom 26. Nov. ab nahm Herr F. zunächst täglich 0,01 g Chininum hydrochloricum in alkoholischer Lösung, Morgens nüchtern und Abends gegen 7 Uhr je die Hälfte.

26. Nov.	P.	76	80	80
	T.	37,4	—	37,8
27. -	P.	76	76	72
	T.	37,3	—	37,9
28. -	P.	76	72	76
	T.	37,2	—	37,7.

Die Nachtruhe war sehr schlecht gewesen. Der Stuhlgang heute dünn.

29. Nov.	P.	80	76	80
	T.	37,4	—	37,8
30. -	P.	72	76	76
	T.	37,0	—	37,7.

Etwa 1 Stunde nach dem Mittagessen trat plötzlich Herzklopfen ein, das etwa 5 Minuten anhielt. Die Pulszahl betrug während der Zeit 100. Der Stuhlgang war etwas angehalten.

1. Dec.	P.	72	84	80
	T.	37,2	—	37,9.

Der Stuhlgang war an diesem Tage normal. Im Verlaufe des Vormittages trat kurz andauerndes Schwindelgefühl auf.

2. Dec.	P.	68	74	72
	T.	36,8	—	—.

Der Stuhlgang war heute wieder dünn.

3. Dec.	P. 68	76	72
	T. 37,1	—	37,9.

Der Stuhlgang erfolgte zweimal, die Consistenz war normal.

4. Dec.	P. 72	80	76
	T. 37,2	—	37,9.

Heute etwas angehaltener Stuhlgang.

5. Dec.	P. 68	76	76
	T. 37,2	—	38,1.

Stuhlgang dünn.

6. Dec.	P. 68	76	72
	T. 37,1	—	37,8
7. -	P. 72	76	76
	T. 37,0	—	37,8.

Die Defäcation war an beiden Tagen normal gewesen.

8. Dec.	P. 72	76	72
	T. 37,2	—	37,8.

Heute bestand völlige Obstruction.

9. Dec.	P. 68	76	72
	T. 37,2	—	37,8.

Von diesem Tage an wurde die Chinindosis verdoppelt. Der Stuhlgang war wieder von dünner Consistenz.

10. Dec.	P. 68	76	72
	T. 37,0	—	37,7
11. -	P. 72	76	76
	T. 37,1	—	37,9.

Zweimal dünner Stuhlgang.

12. Dec.	P. 68	76	72
	T. 37,0	—	37,8
13. -	P. 68	72	72
	T. 36,8	—	37,6
14. -	P. 72	76	72
	T. 37,0	—	37,7.

Stuhlgang von dünner Consistenz.

15. Dec.	P. 68	72	68
	T. 37,0	—	37,8.

Defäcation etwas angehalten.

16. Dec.	P. 72	76	76
	T. 37,2	—	37,7.

Von diesem Tage ab wurde kein Chinin mehr genommen. Verbraucht waren im Ganzen 0,26 g Chinin.

17. Dec.	P. 68	80	76
	T. 37,0	—	37,9
19. -	P. 72	76	72
	T. 37,2	—	37,6

20. Dec.	P. 68	80	72
	T. 37,1	—	37,6
21. -	P. 68	76	72
	T. 37,2	—	37,8
22. -	P. 68	76	76
	T. 37,0	—	37,5
23. -	P. 72	80	76
	T. 37,2	—	37,9
24. -	P. 68	76	72
	T. 37,1	—	37,7
25. -	P. 68	76	72
	T. 37,2	—	37,7
26. -	P. 72	80	76
	T. 37,3	—	37,9.

In der ganzen Zeit vom 16. Dec. ab war in dem Allgemeinbefinden des Herrn F. keinerlei Abnormität mehr zu bemerken gewesen.

VI.

Herr D. ist 23 Jahre alt, mittelgross, mittelkräftig, und reagirt in Folge eines nicht geringen Grades von Nervosität sehr leicht auf äussere Eindrücke. Seine Körperconstitution ist wenig widerstandsfähig. Herr D. ist ein mässig starker Esser und Raucher, Alkohol verträgt er gut, täglich werden durchschnittlich 3—4 Gläser Bier genossen.

5. Juli	P. 64	72	80
	T. 36,5	—	37,0
6. -	P. 68	76	76
	T. 36,4	—	37,1
7. -	P. 60	72	80
	T. 36,8	—	37,2
8. -	P. 72	80	76
	T. 36,5	—	37,1
9. -	P. 68	80	76
	T. 36,6	—	37,3
10. -	P. 68	76	76
	T. 36,6	—	37,2.

Am 11. Juli wurde zuerst Chinin genommen, 0,01 g pro die, Morgens und Abends die Hälfte.

11. Juli	P. 60	72	72
	T. 36,6	—	37,0
12. -	P. 64	68	72
	T. 36,7	—	37,1
13. -	P. 64	100	84
	T. 36,4	—	37,4.

Nachmittags gegen 3 Uhr tritt plötzlich ohne nachweisbare äussere Veranlassung eine gesteigerte Herzthätigkeit ein, welche mit einem leichten Ge-

fühl von Aufregung verbunden ist. Der Puls, welcher Morgens 64 betragen, steigt Nachmittags auf 100 in der Minute. Die Beruhigung tritt allmählich ein. Abends beträgt die Pulsfrequenz 84. Das Allgemeinbefinden war an diesem, wie an den vorhergehenden Tagen ein gutes. Die Verdauung geregelt.

14. Juli	P. 76	80	72
	T. 36,5	—	37,1
15. -	P. 84	80	80
	T. 36,7	—	37,2.

Das Befinden ist fortgesetzt ein gutes; der Appetit gegen früher gesteigert. Der Harn wird spärlich gelassen, ist dunkel gefärbt, enthält Sedimente.

16. Juli	P. 72	76	84
	T. 36,6	—	37,1.

Die Beschaffenheit des Urins wie Tags zuvor.

17. Juli	P. 60	72	68
	T. 36,5	—	37,0.

Am Morgen leichtes Benommensein des Kopfes, das indessen bald schwindet. Die Diurese ist sehr reichlich, der Harn ist hell gefärbt. Nachmittags gegen 6 Uhr tritt ziemlich starkes Jucken auf Brust, Rücken und Armen auf, welches etwa 1 Stunde anhält. Röthe der Haut ist nicht wahrzunehmen.

18. Juli	P. 64	76	80
	T. 36,8	—	37,1
19. -	P. 80	88	84
	T. 36,7	—	37,1.

Am Morgen ist beim Aufstehen ein nicht allzu intensiver Schmerz in der linken Schläfen- und Supraorbitalgegend zu bemerken, der während eines Spazierganges schwindet. Der Stuhlgang, der bis dahin regelmässig ein Mal am Tage aufgetreten war, bleibt aus. Gegen Abend stellt sich abermals Jucken auf Brust und Rücken ein.

20. Juli	P. 72	84	76
	T. 36,9	—	37,3.

Stuhlgang erfolgt nach einem Abführmittel (Extract. Aloes, Extr. Rhei āā 10,0, Sap. Jalap. 5,0 auf 100 Pillen, davon 1 Pille Morgens auf nüchternen Magen).

Der schon Tags zuvor bemerkte Supraorbitalschmerz linkerseits stellt sich des Morgens etwa 1 Stunde nach dem Aufstehen wieder ein, hält sich aber in bescheidenen Grenzen, um während des Verlaufs des Vormittags zu schwinden.

Die Chinindosis war von diesem Tage an verdoppelt worden, so dass nunmehr früh und Abends je 1 Pulver genommen wurde.

21. Juli	P. 72	104	88
	T. 37,1	—	37,2.

Nachmittags gegen 3 Uhr stellt sich Herzklopfen, verbunden mit Präcordialangst ein und dauert etwa eine halbe Stunde.

22. Juli	P. 68	72	76
	T. 36,8	—	37,3.

Der Stuhlgang bleibt aus. Der Schmerz in der linken Schläfengegend, der Tags zuvor nicht zu bemerken gewesen war, stellt sich am Morgen wieder ein, um fast den ganzen Tag anzuhalten. Nachmittags leichtes Summen in den Ohren, dasselbe ist verbunden mit einem mässigen Grade von Taubsein; Geräusche, die sonst hell und klar vernommen werden, wie das Schlagen der Uhren, werden für diese Zeit nur dumpf und undeutlich gehört. Nach einer halben Stunde ist der Zustand vorüber.

23. Juli	P.	64	72	68
	T.	37,0	—	37,1.

Der Schlaf der vergangenen Nacht war unruhig. Das Allgemeinbefinden, welches bis dahin leidlich gewesen war, ist kein besonderes, es hat sich allgemeines Unbehagen eingestellt, welches den ganzen Tag über anhält. Stuhlgang war am Morgen von selbst erfolgt.

24. Juli	P.	60	72	76
	T.	36,9	—	37,1.

Der Kopfschmerz stellt sich Morgens stärker als früher wieder ein. Das Befinden ist kein gutes; es besteht Abgeschlagenheit, Unlust zu geistiger Arbeit, reizbare Stimmung. Der Stuhl war wieder ausgeblieben.

25. Juli	P.	76	80	80
	T.	36,8	—	37,1.

Nach dem obengenannten Abführmittel tritt Morgens reichlicher dünner Stuhl ein. Der Urin ist sehr reichlich, hell.

Kopfschmerzen sind nicht vorhanden. Allgemeinbefinden ziemlich gut, nur die reizbare Stimmung besteht noch fort. Nachmittags stellt sich trotz reichlich und mit grossem Appetit genossenen Mittagbrotes ein starkes Hungergefühl nach bestimmten (sauren) Speisen ein, das, ohne befriedigt zu werden, nach etwa $\frac{1}{4}$ Stunde schwindet.

26. Juli	P.	64	84	80
	T.	36,8	—	37,1.

Der Schlaf der vergangenen Nacht war sehr unruhig; es erfolgte wiederholtes Erwachen aus demselben unter Präcordialangst. Morgens Abgeschlagenheit. Erneutes Auftreten der Schmerzen in der linken Kopfhälfte, namentlich deutlich in der Supraorbitalgegend ausgeprägt, dauert bis gegen Mittag, wo sich auch das Allgemeinbefinden bessert. Stuhl bleibt aus, Urin reichlich, hell.

27. Juli	P.	60	72	76
	T.	36,9	—	37,1.

Schlaf gut, Allgemeinbefinden leidlich, Stuhlgang erfolgt spontan, Urin fortgesetzt reichlich, hell. Es bildet sich am rechten oberen Lide Röthung und Schwellung.

28. Juli	P.	72	72	72
	T.	36,9	—	37,2.

Abgesehen von einer etwas reizbaren Stimmung ist das Allgemeinbefinden ziemlich gut. Die Schwellung des rechten oberen Lides nimmt zu. Im rechten und linken äusseren Gehörgang starkes Jucken und Kribbeln,

den ganzen Tag über. Dasselbe war andeutungsweise schon an mehreren Tagen vorhanden. Urin ist reichlich, hell.

29. Juli	P.	76	80	72
	T.	36,7	—	36,9.

Der Schlaf war in Folge heftiger Zahnschmerzen, welche namentlich linkerseits auftraten und keinen einzelnen Zahn, sondern die obere und untere linke Zahnreihe im Ganzen betrafen, kein guter. Infolgedessen am Morgen, an welchem die Schmerzen bis auf Spuren verschwunden waren, Mattigkeit des Körpers. Diese Mattigkeit und Abgeschlagenheit hält den Tag über an und nimmt Abends an Intensität zu. Der Urin Tags über trübe, spärlich. Vor dem Schlafengehen werden noch 2 Chininpulver genommen.

30. Juli	P.	60	68	72
	T.	36,8	—	37,0.

Von 10 bis gegen 1 Uhr in der Nacht zum 30. Juli war der Schlaf ruhig und fest. Um diese Zeit erfolgte Erwachen unter ziemlich starkem Angstgefühl und einem ganz intensiven Schmerz in der linken Schläfen- und Supraorbitalgegend, sowie unter dem linken Ohre. Der Schmerz namentlich in der letzteren Gegend hatte einen stechenden Charakter, ging tief nach innen und war ungemein quälend. Der Zahnschmerz, der schon den Schlaf der vergangenen Nacht gestört, machte sich ebenfalls bemerkbar, er war rechter- und linkerseits vorhanden und dadurch charakterisirt, dass er namentlich beim Aufeinanderlegen der oberen und unteren Zahnreihen und noch mehr beim Zusammenbeissen der Zähne hervortrat. Ausserdem bestand starkes Durstgefühl, Sausen in den Ohren, Schwindelgefühl, welches letztere besonders beim Aufrichten und Aufstehen hervortrat. Circa eine Stunde bestand Schlaflosigkeit, dann trat Halbschlummer, der von den wirrsten Träumen und Phantasien ausgefüllt war, ein. Derselbe dauerte bis gegen 7 Uhr Morgens, es erfolgte indessen häufiges Aufschrecken aus demselben. Von 7 bis 9 Uhr fester Schlaf. Beim Aufstehen ist grosse Mattigkeit und Abgeschlagenheit vorhanden, auch das Schwindelgefühl ist noch nicht geschwunden. Ausserdem besteht Aufstossen, Uebelkeit, grosse Neigung zum Erbrechen, welches jedoch nicht erfolgt. Gegen 10 Uhr reichlicher dünner Stuhl.

Die Schmerzen in der Schläfengegend haben nachgelassen, die Zahnschmerzen bestehen noch fort und erschweren das Kauen ungemein. Namentlich aber ist der Schmerz unter dem linken Ohre noch ein sehr intensiver und peinigender. Appetit ist nicht vorhanden, es besteht grosser Widerwillen gegen das Chinin, von dem ein Pulver zu nehmen versucht wird. Der Urin ist spärlich, trübe, enthält harnsaure Salze. Nach einem etwa 2 Stunden dauernden Mittagsschlafe lassen die Schmerzen allmählich nach bis auf den in mässigem Grade zurückbleibenden Schmerz unter dem linken Ohre. Auch das Allgemeinbefinden ist Abends besser. Chinin wurde an diesem Tage nicht genommen.

31. Juli	P.	68	80	72
	T.	36,8	—	37,0.

Der Schlaf der vergangenen Nacht war besser, wenn auch noch mitunter Erwachen aus demselben unter Zahn- und Kopfschmerzen erfolgt. Der Körper ist noch sehr matt, der Geist apathisch. Der Kopfschmerz schwindet am Morgen ebenso wie der Zahnschmerz bis auf geringe Reste. Der Schmerz unter dem linken Ohre hält dagegen noch an. Beim Lesen wird bemerkt, dass die Augen leicht ermüden. Der kleine Furunkel am rechten oberen Lide wird geöffnet, es entleert sich eine beträchtliche Menge Eiters. Chinin wird auch an diesem Tage nicht genommen.

1. Aug.	P. 72	80	80
	T. 37,0	—	37,1.

Der Schlaf war leidlich. Kopfschmerz am Morgen kaum wahrzunehmen. Der Schmerz unter dem Ohre ist geschwunden, hat einem mässig intensiven, stechenden Schmerz im linken äusseren Gehörgang Platz gemacht. Zahnschmerz ebenfalls kaum merklich. Morgens wird ein Pulver Chinin genommen; eine Viertelstunde darauf erfolgt jedoch Erbrechen. Der Stuhl bleibt aus.

Allgemeinbefinden leidlich.

2. Aug.	P. 64	72	68
	T. 36,7	—	36,9.

Schlaf gut. Der stechende Schmerz im linken äusseren Gehörgange nimmt Morgens an Intensität zu und hält den ganzen Tag an. Der Stuhl bleibt auch an diesem Tage aus. Abends wird ein Pulver Chinin genommen; am Morgen, sowie Abends vorher war dasselbe ausgesetzt worden.

3. Aug.	P. 72	76	76
	T. 36,9	—	37,2.

Der Schlaf der vergangenen Nacht war wieder ein sehr schlechter, die Nacht wurde wegen heftig auftretender Zahnschmerzen, die denselben Charakter wie die oben geschilderten hatten und von starken Schmerzen in der linken Stirn- und Schläfengegend begleitet waren, fast schlaflos zugebracht. In Folge davon ist das Allgemeinbefinden am Morgen schlecht. Das Gesicht scheint gedunsen, geröthet. Die Schmerzen lassen am Tage allmählich nach. Stuhlgang erfolgt nach zwei Pillen des oben erwähnten Abführmittels in reichlicher Menge.

Morgens und Mittags wird an diesem Tage wieder je ein Pulver genommen. Es tritt darauf Nachmittags ein unangenehmes Gefühl in den Ohren auf; es ist, als wären die Ohren mit Watte verstopft. Am Abend stellt sich leeres Aufstossen ein und gleichzeitig ein intensiver Schmerz in beiden Schläfengegenden, verbunden mit einem spannenden, einschnürenden Gefühl in der Haut, der das Arbeiten unmöglich macht. Die Stimmung ist sehr gereizt. Nach einem zweistündigen Spaziergang sind die Schmerzen bis auf kleine Reste verschwunden.

4. Aug.	P. 68	72	76
	T. 36,5	—	37,1.

Der Schlaf war besser. Die Schmerzen, die in der Nacht fast völlig geruht, treten auch Morgens nur in leichtem, erträglichem Grade auf. Das

Allgemeinbefinden ist leidlich gut. Doch wird des Morgens ein eigenthümliches Gefühl an den Augen bemerkt, es besteht das Gefühl, als ob dieselben nicht genügend geöffnet wären und als ob etwas auf den Lidern ruhe, welches dieselben herabdrücke und dadurch das deutliche Sehen hindere. Diese Empfindung tritt mehrmals am Tage auf.

Chinin wurde Morgens zum letzten Male genommen.

Im Ganzen wurden verbraucht 37 cg.

5. Aug.	P. 64	76	72
	T. 36,7	—	37,0.

Allgemeinbefinden leidlich; Schmerzen in der linken Supraorbitalgegend in leichtem Grade vorhanden; ebenso der mehrerwähnte stechende Schmerz im äusseren Gehörgang. Zahnschmerzen verschwunden. An den Augen noch immer die eigenthümliche Empfindung.

6. Aug.	P. 72	80	76
	T. 36,9	—	37,1
7. -	P. 64	72	72
	T. 36,8	—	37,2
8. -	P. 72	80	84
	T. 36,7	—	36,9
9. -	P. 60	76	76
	T. 37,0	—	37,2
10. -	P. 60	72	80
	T. 36,8	—	37,1
11. -	P. 68	76	76
	T. 36,9	—	37,2
12. -	P. 68	80	72
	T. 36,7	—	37,2.

Hinsichtlich der chininfreien Woche (5.—12. Aug.) sei bemerkt, dass die Quintusneuralgien sich hin und wieder noch einstellten, und zwar traten leichte Supraorbitalschmerzen gewöhnlich des Morgens ein; während Zahnschmerzen sich bisweilen in der Nacht bemerkbar machten. Beide erreichten indessen keine so bedeutende Intensität mehr wie vorher und Schlaf und Allgemeinbefinden wurden wenig durch sie beeinträchtigt. Das stechende Gefühl im äusseren Gehörgange war an einem der folgenden Morgen plötzlich verschwunden. Das eigenthümliche Gefühl an den Augen wurde noch mehrere Tage hindurch bemerkt, verlor sich aber auch allmählich. Die Verdauung war stets geregelt.

Nach Ablauf dieser Zeit wurde Herr D. auf die leichte Verletzlichkeit seines Zahnfleisches aufmerksam, die er bis dahin nie bemerkt hatte. Bei der leisesten Berührung trat eine ziemlich starke Blutung des Zahnfleisches ein, zumal Morgens beim Waschen und Bürsten der Zähne. Dieser Zustand, der, wie gesagt, früher nie bemerkt worden war, hielt etwa zwei Wochen lang an. Die während der ersten, chininfreien Woche mehr und mehr abgeblassten Reizerscheinungen im Gebiete des Trigeminus waren nach und nach völlig verschwunden, so dass in der zweiten Hälfte des Monats August

das Allgemeinbefinden als durchweg gut bezeichnet werden konnte. Gegen Ende desselben Monats traten die Neuralgien jedoch in einer Nacht ganz plötzlich wieder auf. Eine greifbare Ursache für diese Erscheinung war nicht vorhanden. Die Nervenschmerzen zeigten im Grossen und Ganzen denselben Typus wie die während der Dauer des Chiningebrauches beobachteten und erstreckten sich über die linke Supraorbitalgegend, die linke Schläfengegend und die obere und untere Zahnreihe derselben Seite. Es bestand gegen früher nur der Unterschied, dass jetzt die Kopfschmerzen von den ungemein heftig auftretenden Zahnschmerzen mehr in den Hintergrund gedrängt wurden. Letztere nahmen beim Aufeinanderdrücken der beiden Zahnreihen an Intensität zu, waren durch Einreibungen mit Chloroform nicht zu beruhigen und liessen sich nur durch Stichelungen des Zahnfleisches, sowie Ausspülen des Mundes mit kaltem Wasser auf kurze Zeit etwas mildern. Die Nachtruhe war bis gegen Morgen, wo die Schmerzen etwas nachliessen, schlecht und vielfach unterbrochen.

Nach diesem Prodromalstadium nahmen die Neuralgien einen ganz regelmässigen Charakter an. Jede Nacht gegen 3 Uhr traten sie auf und verschwanden erst gegen Morgen wieder. Sie waren der Art, dass die Zeit von 3—6 Uhr regelmässig wachend verbracht wurde, unter quälenden Schmerzen. Tagsüber war von ihnen gar nichts zu bemerken. Dieser unerquickliche Zustand dauerte 1½ Woche an. Da der Verdacht nahe lag, dass es sich um eine Nachwirkung des Chinins handeln könnte, so kamen Herr D. und ich dahin überein, Arsen als Hülfsmittel heranzuziehen. Wir gingen von dem Gedanken aus, dass bei gewissen intermittirenden Neuralgien, die sich gegen Chinin unangreifbar verhalten, Arsen als Heilmittel herangezogen wird und zwar mit Erfolg. Wir erzielten auch einen solchen, allerdings nicht in der Höhe, wie wir gehofft hatten.

Am 5. Sept. wurden Abends vor dem Schlafengehen 10 Tropfen verdünnte Fowler'sche Lösung (2 : 20 Aq. dest.) genommen. In der Nacht traten die Schmerzen zur bestimmten Stunde wieder ein.

Am 6. Sept. wurden im Laufe des Tages 20 Tropfen derselben Lösung genommen. Gegen 3 Uhr Morgens erschienen die Schmerzen wieder, indessen von geringerer Intensität wie bisher, auch dauerten sie nicht so lange.

Am 7. Sept. wurden 30 Tropfen der Lösung genommen, Mittags und Abends je 15. Die Schmerzen blieben zur bestimmten Stunde aus, erst gegen Morgen traten sie ein, hielten etwa eine Stunde an und verschwanden dann wieder.

8. Sept. Dieselbe Arsendosis. Verhalten genau wie Tags zuvor.

9. Sept. Wie an beiden vorhergehenden Tagen.

10. Sept. Heute wurde kein Arsen genommen. Auch diesmal stellten sich erst gegen Morgen die Schmerzen in mässiger Intensität ein.

11. Sept. Nachdem auch heute kein Arsen genommen worden war, traten in der Nacht gegen 3 Uhr, also zur gewöhnlichen Zeit, die Neuralgien wieder auf. Doch war ihre Intensität eine geringe, so dass der Schlaf nur zeitweilig von ihnen unterbrochen wurde.

12. Sept. Heute wurden wieder 30 Tropfen der Arsenlösung genommen. Abends gegen 10 Uhr begannen die Kopf- und Zahnschmerzen wieder, hielten etwa 1¼ Stunde an und verschwanden dann für die Nacht völlig.

13. Sept. Dieselbe Arsendosis mit ganz demselben Erfolg wie Tags zuvor.

14. Sept. 20 Tropfen Arsenlösung. Verhalten wie an den beiden letzten Tagen.

15. Sept. Dieselbe Arsendosis. Gegen 3 Uhr in der Nacht erschienen die Schmerzen wieder, allerdings ohne die frühere Intensität zu erreichen.

16. Sept. Dieselbe Dosis und derselbe Erfolg wie Tags zuvor.

Da wir zur Einsicht gelangten, dass das Arsen die Neuralgien nur in gewissem Grade beeinflusste und nach einer vorübergehenden Verschiebung des Zeitpunktes, an dem sie aufzutreten pflegten, sowie einer Herabminderung der Intensität eigentlich keine Wirkung mehr entfaltete, Herr D. auch, aus leicht begreiflichen Gründen ziemlich stark heruntergekommen war, so griffen wir versuchsweise zum Gebrauche des Eisens. Am

17. Sept. nahm Herr D. Vormittags eine Messerspitze voll Ferrum oxydatum saccharatum solubile. In der folgenden Nacht traten gegen 3 Uhr mässige Schmerzen auf, die nach Ablauf einer Stunde gänzlich verschwanden.

18. Sept. Eisen in derselben Dosis genommen. Am folgenden Morgen ein leichter, nur kurze Zeit dauernder Anfall von Neuralgie.

19. Sept. Dieselbe Therapie mit demselben Erfolge.

20. Sept. Dieselbe Therapie. Kein Anfall mehr.

Bis zum 23. Sept. wurde noch Eisen genommen, die Quintusneuralgien waren und blieben verschwunden, traten auch nach dem Aussetzen des Medicaments nicht mehr auf und Herr D. erholte sich in den folgenden Wochen vollständig wieder von den durchgemachten Strapazen.

VII.

Herr A. ist 26 Jahre alt, von grosser, kräftiger Statur. Seine Musculatur ist sehr gut entwickelt ebenso auch der Panniculus adiposus. Sein Gesicht ist voll und zeigt eine gesunde Färbung.

Herr A. ist ein starker Esser und sehr starker Raucher. Alkohol nimmt er in mässigen Quantitäten — etwa 4—5 Glas Bier täglich — zu sich. Er kann denselben gut vertragen, hat aber, sobald er einmal das ihm zuträgliche Maass überschritten, mehr als sonst Einer an den Folgen zu leiden.

Herr A. ist sehr auf die Pflege seines Körpers bedacht und in Folge davon sehr vorsichtig in seinen Genüssen. Der regelmässige Gang seiner Körpermaschine erleidet daher nur selten eine Unterbrechung; sein Verdauungstractus functionirt in der Regel ganz vorzüglich. Sein Schlaf ist stets ein ruhiger, fester; kurz, Herr A. ist das Bild eines kerngesunden, kräftigen Menschen. In Folge seiner Körperconstitution vermag er auch allen auf ihn einwirkenden äusseren Einflüssen gut zu widerstehen.

5. Juli	P. 64	72	72
	T. 36,7	—	37,2

6. Juli	P. 72	80	76
	T. 36,8	—	37,2
7. -	P. 60	68	80
	T. 36,8	—	37,2
8. -	P. 68	76	76
	T. 36,5	—	37,0
9. -	P. 68	72	76
	T. 36,9	—	37,3
10. -	P. 60	68	68
	T. 36,4	—	37,1.

Vom 11. Juli ab wurde Chinin genommen, in der gleichen Dosirung wie bei **Herrn D.**

11. Juli	P. 60	76	80
	T. 36,5	—	37,1
12. Juli	P. 68	72	72
	T. 36,4	—	37,1
13. -	P. 64	72	76
	T. 36,5	—	37,0
14. -	P. 60	72	84
	T. 36,6	—	37,3
15. -	P. 68	76	72
	T. 36,3	—	37,3
16. -	P. 72	76	80
	T. 36,7	—	37,1
17. -	P. 68	84	88
	T. 36,6	—	37,0
18. -	P. 72	80	80
	T. 36,2	—	37,2
19. -	P. 60	72	76
	T. 36,5	—	37,2
20. -	P. 72	80	80
	T. 36,4	—	37,3.

Von diesem Tage an wurde die Chinindosis verdoppelt, so dass nun Morgens und Abends ein ganzes Pulver genommen wurde. Es hatte sich im Verlaufe der Woche nicht die mindeste Einwirkung gezeigt. Das Allgemeinbefinden war dauernd ein gutes, der Schlaf gut, Stuhlgang regelmässig. Es schien nur, als ob der Appetit, der allerdings auch früher nicht viel zu wünschen übrig gelassen hatte, ein noch vorzüglicherer geworden wäre.

21. Juli	P. 68	72	76
	T. 36,7	—	37,1
22. -	P. 72	76	76
	T. 36,6	—	37,2
23. -	P. 72	80	84
	T. 36,6	—	37,1
24. -	P. 68	84	80
	T. 36,8	—	37,0.

Der Schlaf der vergangenen Nacht war ein ziemlich unruhiger; am Morgen war leichtes Benommensein des Kopfes vorhanden. Das früher gute Allgemeinbefinden hatte einem Gefühl von Unbehagen Platz gemacht; in Folge davon Unlust zur Arbeit. Gegen Mittag waren die Störungen des Allgemeinbefindens gehoben, doch blieb die Unlust, sich geistig anzustrengen, zurück. Der Appetit war gut, die Verdauung geregelt.

25. Juli	P. 72	76	80
	T. 36,6	—	36,9
26. -	P. 64	72	72
	T. 36,8	—	37,3
27. -	P. 72	76	76
	T. 37,0	—	37,3
28. Juli	P. 76	80	80
	T. 36,8	—	37,2
29. -	P. 68	72	76
	T. 36,8	—	37,1
30. -	P. 72	80	84
	T. 36,9	—	37,1.

Während des Verlaufes dieser Woche war ein namentlich des Morgens hervortretendes und meist nur den Vormittag über währendes Gefühl von Mattigkeit und Abgeschlagenheit des Körpers zu bemerken gewesen, ohne dass ein äusserer Grund dafür vorhanden war. Auch bestand dauernd Abneigung gegen geistige Anstrengung.

31. Juli	P. 68	76	72
	T. 36,8	—	37,1
1. Aug.	P. 68	72	72
	T. 36,8	—	37,3
2. -	P. 60	76	76
	T. 36,7	—	37,2.

Seit dem 31. Juli leichtes Benommensein des Kopfes, welches sich regelmässig des Morgens einstellt, nach einigen Stunden indessen schwindet. Im Laufe des Tages treten mehrmals Congestionen nach dem Kopfe auf, das Gesicht röthet sich lebhaft und in der Haut der Wangen- und Schläfengegend ist ein unangenehmes spannendes Gefühl. Auch glaubt Herr A. zu bemerken, dass ihm bisweilen — für kurze Zeit — die Gegenstände nicht mehr so deutlich wie gewöhnlich erscheinen, dass er zum scharfen klaren Sehen seine Accommodation stärker als sonst anstrengen müsse.

3. Aug.	P. 64	72	76
	T. 36,7	—	37,1.

Am Morgen ist das leichte Benommensein des Kopfes wieder vorhanden. Die am Tage zuvor bemerkten Störungen des Gesichts werden auch heute wahrgenommen. Sonst alles normal.

4. Aug.	P. 64	84	80
	T. 36,8	—	37,2.

Das Allgemeinbefinden ist besser, der Kopf freier als sonst; Verdauung normal. Die Sehstörungen sind nicht mehr wahrzunehmen.

5. Aug.	P. 68	72	72
	T. 36,7	—	37,3
6. Aug.	P. 64	68	72
	T. 36,8	—	37,1.

Es wird das letzte Pulver genommen. Im Ganzen wurden verbraucht 0,41 g Chininum hydrochloricum, indem vom 11. Juli bis zum 19. incl. täglich 1 Pulver (= 0,01 g Chin.), vom 20. Juli bis 2. August incl. täglich 2 Pulver und vom 3. August bis zum 6. täglich 1 Pulver genommen wurde.

Aus der nun folgenden chininfreien Woche ist Bemerkenswerthes nicht anzuführen. Die Zahlen für Puls und Temperatur waren:

7. Aug.	P. 72	76	80
	T. 36,8	—	37,0
8. -	P. 72	76	76
	T. 36,7	—	37,1
9. -	P. 68	76	72
	T. 36,9	—	37,2
10. -	P. 68	80	76
	T. 36,7	—	37,2
11. -	P. 60	72	76
	T. 37,0	—	37,0
12. -	P. 64	76	76
	T. 38,7	—	37,2.

VIII.

Herr H. ist 25 Jahre alt, erblich nicht belastet, von untersetzter, aber kräftiger Statur. Im Jahre 1882 erkrankte er an Perityphlitis. Als ein Residuum dieser Affection behielt Herr H. einen chronischen Darmkatarrh, sein Stuhlgang zeigte stets diarrhoischen Charakter. Als Gegenmittel benutzte Herr H. Opium, brauchte jedoch schliesslich gewohnheitsgemäss dasselbe in so excessiver Weise, dass er als veritabler Opiophage anzusehen war. Doch gewöhnte sich Herr H. von diesem Abusus Opii wieder ab. Er ist leidenschaftlicher Cigarrettenraucher, kann Alkohol gut ertragen, doch haben etwaige Nachwirkungen des letzteren bei ihm eine eigene Form, die Herr H. als „Hirnanämie“ bezeichnet, insofern als während der gewöhnlichen miseria felina Herr H. an Sehstörungen und Besinnungslosigkeit leidet. In der letzten Zeit, vor Beginn der Versuche waren Appetit und Stuhlgang gut in Ordnung.

Zunächst wurde, wie in allen anderen Fällen, 8 Tage lang die Morgen- und Abendtemperatur bestimmt, ebenso auch zu den gleichen Tageszeiten und Mittags die Zahl der Pulsschläge controlirt.

20. Nov.	P. 82	89	87
	T. 36,6	—	36,8
21. -	P. 75	86	92
	T. 36,2	—	37,2

22. Nov.	P. 79	84	90
	T. 36,9	—	37,2
23. -	P. 76	91	89
	T. 36,5	—	36,9
24. -	P. 74	74	84
	T. 36,5	—	36,5
25. -	P. 77	83	84
	T. 36,7	—	37,1
26. -	P. 74	88	80
	T. 36,6	—	37,0.

Am 27. Nov. begannen die Versuche mit Aufnahme von 0,02 g Chinin. hydrochloric. täglich, Morgens und Abends die Hälfte, in alkoholischer Lösung.

27. Nov.	P. 79	61	86
	T. 36,8	—	37,1
28. -	P. 61	62	72
	T. 36,9	—	37,0.

Im Allgemeinbefinden war noch keine Veränderung aufgetreten.

29. Nov.	P. 68	65	82
	T. 37,3	—	36,9.

Gegen 4 Uhr Nachmittags stellte sich zum ersten Male ein Gefühl von bedeutender Benommenheit im Kopfe ein, das sich nach und nach zu directem Stirnkopfschmerz steigerte. Den Tag über bestand Obstipation.

30. Nov.	P. 70	62	89
	T. 36,8	—	37,3.

Die Kopfschmerzen stellten sich zur selben Zeit wieder ein wie am Tage zuvor, verbunden mit Flimmern vor den Augen. Auffallend war das sehr geringe Bedürfniss, Harn zu entleeren, auch war die Quantität des Harnes deutlich verringert. Den Tag über bestand gleichfalls Obstipation, doch erfolgte ein Stuhlgang Abends nach Aufnahme von mehreren Gläsern Bier. Aber auch danach war das Bedürfniss, die Blase zu entleeren, deutlich vermindert.

1. Dec.	P. 72	66	79
	T. 36,5	—	36,8.

Da auch heute gegen den Spätnachmittag wieder die stark empfindlichen Kopfschmerzen — Druckgefühl mit Schwindel — auftraten, so wendete Herr H. das Mittel an, das ihm bei Kopfschmerzen öfter gute Dienste geleistet hatte, er rauchte rasch nach einander einige Cigarretten und in der That verringerten sich danach die Kopfschmerzen. Stuhlgang erfolgte nicht.

2. Dec.	P. 79	68	75
	T. 36,8	—	36,9.

Nachmittags wieder Kopfschmerzen, gleichzeitig schwaches Ohrensausen. Herr H. machte die Wahrnehmung, dass der Appetit gesteigert war und zuweilen sich zu vollständigem Heisshunger entwickelte, der indess schon durch ganz geringe Quantitäten von Speise wieder gestillt werden konnte. Die Obstipation bestand fort. Aufnahme von Bier milderte die Kopfschmerzen deutlich.

3. Dec.	P. 75	64	72
	T. 36,7	—	36,9.

Die Nachtruhe war schlecht, viel confuse Träume. Im Laufe des Tages entwickelte sich eine zunehmende Benommenheit, die sich zu völligem Stumpfsinn steigerte mit starker allgemeiner Abgespanntheit. Im Laufe des Morgens bestand schwache Uebelkeit mit Sodbrennen, gegen Mittag trat nach einem sehr harten Stuhlgang vorübergehend Leibschneiden auf.

4. Dec.	P. 82	62	76
	T. 36,5	—	36,9.

Der Schlaf war sehr schlecht gewesen, in der Nacht hatte Herr H. als er schlaflos dalag, Gehörstäuschungen: er hörte wiederholt deutlich und laut seinen Namen rufen. Im Verlaufe des Tages wurde zum ersten Male eine Arythmie des Pulses constatirt, derselbe setzte wiederholt ein Paar Schläge aus.

5. Dec.	P. 82	64	78
	T. 36,6	—	36,8.

Die Nacht war wieder schlecht. Die Mattigkeit und der Stumpfsinn nahmen im Verlaufe des Tages zu. Auch bemerkte Herr H. eine Verlangsamung der Verdauung, insofern, als Abends noch Aufstossen der am Mittag genossenen Speisen auftrat.

6. Dec.	P. 80	60	80
	T. 36,5	—	36,9.

Heute trat während des Lesens starkes Flimmern vor den Augen auf, während die Kopfschmerzen gegen Abend weniger intensiv waren.

7. Dec.	P. 74	62	74
	T. 36,2	—	36,8.

Im allgemeinen Befinden keine Aenderung gegen die vorhergehenden Tage. Herr H. machte von Tag zu Tage mehr die Bemerkung, dass er vom Alkohol viel mehr angegriffen wurde wie früher, 2—3 Gläser Bier genügten, um einen vollständigen Rausch herbeizuführen. Die Stimmung der letzten Tage war deutlich reizbar.

8. Dec.	P. 78	62	78
	T. 36,4	—	36,7.

Auffallend blieb immer noch das entschieden verminderte Bedürfniss, zu uriniren.

9. Dec.	P. 78	64	80
	T. 36,6	—	37,0.

Befinden wie an den Tagen zuvor.

10. Dec.	P. 78	64	76
	T. 36,9	—	36,8.

Vom heutigen Tage an wurde die Chinindosis verdoppelt. Der Stuhlgang war fortgesetzt unregelmässig gewesen, es erfolgten nur jeden zweiten Tag, zwei bis drei Sedes. 8 Tage lang wurde die doppelte Chinindosis genommen, und während dieser Zeit constatirte Herr H. zunächst einen offenbaren Umschlag in dem Bedürfniss der Harnentleerung, die jetzt sehr häufig vorgenommen werden musste. Die Stimmung wurde zunehmend gereizter

und die frühere Depression machte einer deutlichen Aufregung Platz. Die Widerstandskraft dem Alkohol gegenüber sank von Tag zu Tage. Die Kopfschmerzen verschwanden, dagegen trat häufig Ohrensausen auf. Die Nachtruhe war constant schlecht, die Träume nahmen einen ängstlichen Charakter an, wiederholt erwachte Herr H. aus einem Traum, dass er zu Tode chloroformirt werden sollte, was dann nachher immer ein gewisses Gefühl von allgemeiner Angst und Bangigkeit nach sich zog.

Die Zahlen für Puls und Temperatur waren:

11. Dec.	P. 78	64	78
	T. 36,7	—	36,5
12. -	P. 80	62	82
	T. 36,8	—	36,6
13. -	P. 84	66	86
	T. 36,9	—	37,0
14. -	P. 78	60	74
	T. 36,4	—	36,5
15. -	P. 84	60	78
	T. 36,6	—	36,7
16. -	P. 80	62	80
	T. 36,6	—	36,6
17. -	P. 76	60	78
	T. 36,4	—	36,8.

An diesem Tage wurde mit der Aufnahme von Chinin aufgehört. Verbraucht waren im Ganzen 0,58 g Chininum hydrochloricum. In den folgenden Tagen legte sich die Aufregung nach und nach, der Stuhlgang wurde regelmässig. Die Harnentleerung wurde wieder normal, das eigenthümlich verschwommene Aussehen des Gesichtes, das in der letzten Zeit bestanden hatte, verschwand. Als auffallendstes Residuum blieb noch einige Tage lang eine eigenartige Gesichtstäuschung. Wenn Herr H. im Dunkeln sich bückte, so hatte er regelmässig die Erscheinuug, als ob ein glühender, feuriger Körper auf dem Boden liege, eine Erscheinung, die ihn, bei der ersten Wahrnehmung Abends im Bette, veranlasste, wiederholt nachzusehen, ob nicht ein brennendes Zündhölzchen auf dem Boden vor dem Bette liege. Auch diese Erscheinung schwand nach etwa 4 Tagen und es wurde dann der ganze Zustand wieder ein völlig normaler.

18. Dec.	P. 78	68	82
	T. 36,9	—	36,8
19. -	P. 80	72	80
	T. 36,9	—	36,8
20. -	P. 76	70	84
	T. 37,2	—	36,6
21. -	P. 80	78	82
	T. 36,9	—	36,8
22. -	P. 76	84	86
	T. 36,8	—	36,9.

IX.

Herr E. ist 23 Jahre alt, gross und kräftig gebaut. Hereditäre Belastung existirt nicht. In den letzten zwei Jahren hat sich bei dem sonst gesunden Herrn E. eine auffallende Disposition zu neuralgischen Beschwerden und rheumatischen Affectionen der Gelenke an den oberen Extremitäten gezeigt, für die ein nachweisbarer Grund zur Zeit nicht besteht. Seit einem Vierteljahre hat sich Herr E. jedoch durchaus gesund gefühlt, nur wird er öfters, zumal bei Erregungen von Herzklopfen befallen, das zuweilen auch ohne bestimmbare Ursache auftritt und seit etwa 1½ Jahren zuerst bemerkt worden ist.

Es wurde, wie bei den übrigen Fällen, zunächst Puls und Temperatur unter normalen Verhältnissen gemessen. Die Messungen geschahen Morgens um 7 Uhr im Bette, Mittags um 1 Uhr sitzend und ebenso Abends um 7 Uhr sitzend. Die erhaltenen Zahlen für Puls und Temperatur waren am

20. Nov.	P.	64	72	80
	T.	36,4	36,7	36,7
21. -	P.	66	64	66
	T.	36,5	36,7	36,8
22. -	P.	72	84	72
	T.	36,2	36,3	36,8
23. -	P.	72	76	78
	T.	36,6	37,0	37,1
24. -	P.	76	64	80
	T.	35,9	36,8	36,9
25. -	P.	84	78	76
	T.	36,5	36,8	36,9.

Von dem nun folgenden Tage ab wurde mit der Aufnahme des Chinins begonnen. Zunächst wurden jeden Tag Morgens vor dem Frühstück und Abends je 12 Tropfen einer 2procentigen alkoholischen Lösung von Chininum hydrochloricum genommen, mithin täglich circa 0,02 g des Alkaloids. Am ersten Versuchstage betrugen die Werthe für Puls und Temperatur Morgens vor dem Einnehmen der Chininlösung 72 beziehentlich 36,5. Die Zahlen für den Tag stellen sich so:

26. Nov.	P.	72	76	84
	T.	36,5	36,7	36,9
27. -	P.	80	86	80
	T.	36,4	36,8	37,3.

Nachdem im Verlauf dieses Tages besondere Erscheinungen nicht aufgetreten waren, zeigte sich am Abend gegen 9 Uhr das Gefühl ganz ungewohnter, ausserordentlicher Mattigkeit.

28. Nov.	P.	78	80	86
	T.	36,5	37,0	37,0.

Auch heute beginnt gegen 9 Uhr Abends die auffallende Mattigkeit und Abgeschlagenheit, gleichzeitig ist der Kopf benommen. Der Stuhlgang war regelmässig gewesen.

29. Nov.	P.	76	84	72
	T.	36,3	37,0	37,6.

Trotz guten und festen Schlafes ist das Gefühl von Mattigkeit und Schwere in den Gliedern Morgens beim Aufstehen noch nicht geschwunden, doch verlor sich dasselbe allmählich und der Tag blieb von diesen Erscheinungen frei. Gegen Abend traten dieselben jedoch plötzlich in derselben Weise wie am Tage zuvor wieder auf. Statt der nicht näher zu charakterisirenden Benommenheit des Kopfes machte sich aber an diesem Abend vor Allem ein heftiges Schwindelgefühl bemerkbar. Dasselbe steigerte sich in unangenehmer Weise zumal beim Betrachten heller Gegenstände und wurde so intensiv, dass um 9 Uhr schon das Bett aufgesucht werden musste. Stuhlgang und Harnentleerung waren regelmässig gewesen.

30. Nov.	P.	78	—	72
	T.	37,0	—	36,8

Der ganze Tag verlief ohne nennenswerthe Beschwerden, äusserer Umstände wegen konnte Mittags Puls und Temperatur nicht bestimmt werden.

1. Dec.	P.	86	78	72
	T.	36,8	36,5	37,0.

Trotzdem der vorgegangene Tag völlig frei von Beschwerden und die darauf folgende Nachtruhe eine durchaus gute und von normaler Dauer — 8 Stunden — gewesen, war das Erwachen dennoch ein äusserst unerquickliches. Körperlich und geistig bestand ein allgemeines und stark ausgeprägtes Gefühl von Abgeschlagenheit mit völliger Unlust zu jeglicher Thätigkeit, an Apathie grenzend. Nachdem die erste Dosis des Chinins genommen worden war, steigerten sich diese Beschwerden noch mehr. Es gesellte sich dazu eine quälende Nausea, zu eigentlichem Erbrechen kam es nicht. Der Collegienbesuch war unmöglich. Ein Spaziergang in der Mittagsstunde brachte einige Erleichterung. Zu Mittag wurde mit Appetit gespeist, wie sich denn eine eigentliche Unlust zum Essen gar nicht geltend gemacht hatte. Der Stuhlgang im Verlauf des Tages war reichlich und stellte sich wiederholt ein, auch war die Urinsecretion normal. Nach dem Spaziergang um die Mittagszeit blieb ein eigenthümliches Schwächegefühl zurück, „wie nach dem Ueberstehen einer längeren Krankheit". Gegen Abend blassten alle Erscheinungen ab und wurden durch die dann folgende Aufnahme der zweiten Chinindosis auch nicht wieder vermehrt.

2. Dec.	P.	68	78	84
	T.	36,6	36,6	37,1.

Dieser Tag war von allen Beschwerden völlig frei.

3. Dec.	P.	72	84	78
	T.	36,3	37,0	36,7.

Nachdem über Tage nichts Besonderes sich gezeigt hatte, trat gegen Abend wieder hochgradiges Uebelbefinden, allgemeine Missstimmung und Kopfschmerz ein.

4. Dec.	P.	72	72	78
	T.	36,7	36,8	36,9.

Die Nacht vom 3. zum 4. Dec. war schlecht, der sonst ruhige Schlaf wurde durch wiederholtes aufgeregtes Träumen sehr gestört. Morgens beim Erwachen bestand derselbe Zustand fort wie am Abend vorher. Die Zunge erschien belegt, doch war der Appetit gut. Gegen Mittag trat deutliche Besserung ein, der Stuhlgang erfolgte normal. Im weiteren Verlauf des Tages wurde das Allgemeinbefinden gut, nur wurden wiederholt mouches volantes beobachtet.

Von diesem Tage ab blieb das Befinden durchaus normal bis zum 10. Dec.

5. Dec.	P. 72	72	72
	T. 36,6	36,7	36,9
6. -	P. 72	72	74
	T. 35,9	36,4	36,7
7. -	P. 76	80	78
	T. 36,3	36,8	37,0
8. -	P. 76	72	72
	T. 36,5	36,8	36,9
9. -	P. 74	84	78
	T. 36,5	37,0	37,1.

Bis zum 10. Dec. waren in täglichen Dosen von 0,02 g im Ganzen genommen worden 0,28 g Chininum hydrochloricum. Vom 10. Dec. ab wurde die Dosis verdoppelt und nun noch eine Reihe von Tagen hindurch jedesmal Morgens und Abends 0,04 g Chininum hydrochloricum genommen.

10. Dec.	P. 76	—	84
	T. 36,5	—	37,0.

Nachdem im Verlauf des Tages nichts Abnormes wahrgenommen worden, stellten sich Abends — ohne irgend welche äussere Ursache — die Symptome einer acuten Gastritis ein. Die Zunge war stark belegt, der Appetit schlecht, jegliche Speise zuwider. Schmerzen in der Magengegend oder sonst im Abdomen wurden nicht empfunden, der Stuhlgang war regelmässig. Sonstige Erscheinungen waren nicht vorhanden.

11. Dec.	P. 84	—	84
	T. 36,5	—	37,0.

Die am Morgen noch bestehende Gastritis besserte sich bei der eingehaltenen knappen Diät — Milch und alte Semmel — zusehends, so dass das Befinden im Verlaufe des Tages wieder als ein normales angesprochen werden konnte.

12. Dec.	P. 72	72	72
	T. 36,2	36,7	37,1.

Am Morgen dieses Tages war jedes Symptom der Gastritis verschwunden. Das subjective Gefühl war ein frisches, gestärktes, wie nach einer gut durchschlafenen Nacht. Das äussere Ansehen entsprach indessen diesem guten Allgemeinbefinden in keiner Weise. Das Gesicht erschien nehmlich gedunsen, die Augenlider dick und verschwollen, wie nach einem gründlichen Excess in Baccho. Im Laufe des Vormittages stellte sich wiederholt ein vorübergehendes Schwindelgefühl ein, das Gesichtsfeld war verschwommen, der Gang

unsicher. Die Stimmung wurde ohne eigentliche Veranlassung gedrückt und melancholisch. Der Stuhlgang war regelmässig. Gegen Abend bestand wieder völliges Wohlbefinden.

13. Dec.	P. 72	—	78	
	T. 36,6	—	36,7.	

Der Vormittag war gut. Nachmittags traten Kopfschmerzen ein, die bis zum Abend andauerten. Dabei entwickelte sich eine, trotz aller Versuche nicht zu bewältigende gereizte Stimmung. Dieser Zustand dauerte bis zum Schlafengehen an. Um 9 Uhr Abends war die, auch früher schon beobachtete Mattigkeit so gross, dass das Bett aufgesucht werden musste.

14. Dec.	P. 72	66	76
	T. 36,9	36,8	37,0.

Trotz der gut durchschlafenen Nacht war das Erwachen ein sehr unerquickliches. Heftige Kopfschmerzen und das Gefühl grösster körperlicher Mattigkeit beherrschten die Situation. Der Versuch aufzustehen misslang, da sofort sehr heftige Schwindelanfälle auftraten. Dabei bestand ein unangenehmes Frösteln über den Körper hin. Die Augenlider waren schwer, die Zunge belegt und erschien im Munde wie geschwollen. Appetit war nicht vorhanden, dagegen bestand starker Foetor ex ore. Der sonst in den Morgenstunden gewohnte Drang zur Entleerung der Blase und des Darmes setzte aus.

Gegen 8 Uhr erfolgte der Ausbruch eines allgemeinen, wohlthuenden Schweisses von stark saurem, fast widerlichem Geruch, der bis um 11 Uhr anhielt.

Bei dem jetzt wiederholten Versuche, das Bett zu verlassen, traten Schwindelanfälle nicht mehr auf, dagegen hielten die Kopfschmerzen, die Appetitlosigkeit und die allgemeine Abgeschlagenheit an. Das Durstgefühl war stark herabgesetzt, ein Schluck Wasser brachte bereits dasselbe Gefühl von Befriedigung hervor wie sonst ein volles Glas. Die Pulswelle war ausserordentlich klein und nur schwer zu fühlen. Trotz des auch jetzt noch fehlenden Dranges zum Harnlassen wurde doch der Versuch dazu gemacht und nun beinahe ein Liter Harn von dunkler Farbe und intensiv saurem Geruch entleert.

Gegen 12 Uhr Mittags wurde die zweite Chinindosis genommen.

Das Schwächegefühl und die Kopfschmerzen hielten den ganzen Tag noch an. Daneben trat intermittirend Ohrensausen auf. Der Appetit fehlte bis um 4 Uhr Nachmittags gänzlich. Dann wurde etwas Fleisch und Semmel genossen. Stuhlgang erfolgte im Verlaufe des Tages nicht. Von diesem Tage ab wurde kein Chinin mehr genommen. Im Ganzen war während der ganzen Versuchszeit verbraucht das Quantum von 0,48 g Chininum hydrochloricum.

15. Dec.	P. 72	74	74
	T. 36,6	36,5	36,9.

Das Befinden hatte sich um Vieles gebessert, und nur ein dumpfes Gefühl im Kopfe und ein lästiges Aufgetriebensein des Leibes waren zurückgeblieben. Der Stuhlgang setzte auch heute noch aus.

16. Dec.	P.	72	72	72
	T.	36,5	36,9	37,0.

Das Allgemeinbefinden war gut, Stuhlgang erfolgte am Morgen in gewohnter Weise. Das Gleiche ist von den noch folgenden Tagen zu berichten.

17. Dec.	P.	84	78	76
	T.	36,4	37,3	37,1
18. -	P.	72	84	84
	T.	36,5	37,2	37,0
19. -	P.	72	84	72
	T.	36,4	36,6	37,2
20. -	P.	72	78	76
	T.	36,5	37,2	37,2
21. -	P.	78	96	84
	T.	36,4	37,1	37,1.

Zu bemerken ist schliesslich noch, dass während der ganzen Zeit des Chiningebrauches das sonst stetig wiederkehrende Herzklopfen vollkommen sistirte und erst am zehnten Tage darauf zum ersten Male wieder bemerkt wurde. Wie mir Herr E. nach etwa einem halben Jahre mittheilte, sind die Erscheinungen von Seiten des Herzens deutlich schwächer und seltener geblieben wie früher.

X.

Herr G., 21½ Jahre alt, hereditär nicht belastet, von gut entwickeltem Körperbau, hat im Jahre 1880 eine Malariainfection durchgemacht. Der Arzt verordnete ihm damals Chinin und zwar Chininum sulfuricum in der Dosis von 1,5 auf 20 Pillen, Morgens und Abends 5 Pillen zu nehmen. Nach 8 Tagen wurde die Dosis wiederholt. In den Monaten Januar und Februar 1881 traten die Malariaanfälle wieder auf, die Therapie war dieselbe wie bei der ersten Erkrankung und es wurden im Verlauf von 4 Wochen $4 \times 1{,}5 = 6{,}0$ g Chininum sulfuricum verbraucht. Bei einem abermaligen Recidiv, im September 1882, wurde verordnet: Chinini hydrochlorici 0,5 3mal täglich 1 Pulver. Im December desselben Jahres trat ein weiteres Recidiv auf, das in der gleichen Weise behandelt wurde.

Seit jener Zeit sind Anfälle von Intermittens nicht mehr beobachtet, die einzige Störung in dem sonst stets guten Gesundheitszustande des Herrn G. war eine nervöse Ueberreiztheit in Folge der Arbeiten zum Tentamen physicum um Ostern 1884. Die Erscheinungen waren damals: unruhiger Schlaf mit beängstigenden Träumen, Unlust und Unfähigkeit zu geistiger Arbeit und cholerische Erregtheit bei dem geringsten Anlasse.

Der Versuch über die Wirkung des Chinins begann auch hier damit, dass zunächst vom 19. bis zum 26. November 1885 die normalen Pulszahlen Morgens, Mittags und Abends notirt wurden. Von einer Mittheilung der gleichfalls bestimmten Temperaturen sehe ich deshalb ab, weil dieselben nicht regelmässig gemessen werden konnten, da Herr G. in Folge seiner Stellung als Assistent zu häufig verhindert war, zu gleichen Zeiten seine Körpertemperatur zu bestimmen.

Eine chronische Conjunctivitis catarrhalis war etwa 4 Wochen vor Beginn des Versuchs einer geeigneten Therapie fast völlig gewichen. Mit Ausnahme des 23. Nov., an welchem Tage Obstipation bestand, war die Darmthätigkeit normal gewesen.

19. Nov.	P. 64	78	70
20. -	P. 84	76	70
21. -	P. 68	76	72
22. -	P. 64	78	72
23. -	P. 86	80	60
24. -	P. 64	78	70
25. -	P. 68	80	70.

Vom 26. Nov. ab nahm Herr G. täglich 0,02 g salzsaures Chinin in alkoholischer Lösung, Morgens und Abends je die Hälfte.

26. Nov.	P. 64	72	60
27. -	P. 60	—	—
28. -	P. —	80	60.

An diesem Tage machte Herr G. die Bemerkung, dass er am Abend, ganz gegen seine sonstige Gewohnheit von 2 Gläsern = 0,8 Liter gewöhnlichen einfachen Bieres so benommen wurde, wie sonst kaum von fünf, so dass er mit unklarem Bewusstsein und in Schlangenlinien taumelnd nach Hause ging. Auch war die frühere Conjunctivitis mit starker Hyperämie wieder aufgetreten, jedoch ohne die, damals gleichzeitig vorhanden gewesene Blepharitis ciliaris.

29. Nov.	P. 60	72	60
30. -	P. 64	72	62
1. Dec.	P. 60	72	64.

Der Stuhlgang war im Verlaufe dieser ganzen Woche angehalten und erfolgte nur einen um den anderen Tag.

2. Dec.	P. 60	74	62
3. -	P. 68	80	64.

Am Abend des 2. Dec. trat dieselbe Erscheinung wieder auf wie am 28. Nov. 3 Gläser Bier wirkten dermaassen ein, dass Herr G. sich am Morgen des 3. Dec. des vergangenen Abends nur noch undeutlich erinnern konnte. Die Nacht vom 2. zum 3. Dec. war schlecht, wirre Träume von Würmern, Läusen und sonstigen Insecten wechselten mit zeitweiliger Schlaflosigkeit ab. Am Morgen war der Radialpuls deutlich schwächer wie an den Tagen zuvor. Im Verlaufe des Tages stellte sich Harndrang ein, der Herrn G. zwang, neunmal zu uriniren, ohne dass dabei das Harnquantum gegen die früheren Tage vermehrt gewesen wäre. Die sonst regelmässig nach dem Mittagessen beobachtete Müdigkeit stellte sich an diesem Tage erst zwischen 4 und 5 Uhr Nachmittags ein, wich aber sofort, als Herr G. in die frische Luft kam. Am Abend, gegen 7 Uhr, trat Ohrensausen auf, dann stellte sich in der Lumbargegend und an den Unterschenkeln lästiges Hautjucken ein, das im Verlaufe des Abends wieder verschwand. Stuhlgang erfolgte an diesem Tage spontan.

4. Dec. P. 60 74 62.

Am Abend des 3. Dec. hatte Herr G. nur Selterswasser getrunken, die dann folgende Nachtruhe war sehr gut, ohne Träume. Auch an diesem Tage bestand noch etwas Harndrang, aber deutlich weniger wie Tags zuvor. Stuhlgang erfolgte gegen Abend. Die Stimmung war im Verlaufe des Tages verändert, zumal gegen Abend trat eine gewisse nervöse Reizbarkeit in den Vordergrund.

5. Dec. P. 60 76 64.

Am Abend des 4. Dec. hatte Herr G. wieder 3 Gläser Bier getrunken, die Nachtruhe fiel schlecht aus, der Schlaf war unruhig und beim Erwachen fühlte sich Herr G. müde und nicht erfrischt.

6. Dec. P. 68 74 62.

Dasselbe war am heutigen Tage der Fall, nach dem gleichfalls am Abend zuvor Bier getrunken war. Gegen Abend trat Ohrensausen auf.

7. Dec. P. 60 74 60.

Das Ohrensausen wurde wiederum Abends bemerkt, es begann um 7 Uhr und dauerte etwa 3 Stunden. Im Verlauf des Abends wurde das Sensorium deutlich benommen, so dass Herr G. zuletzt im Zustande völligen „Stumpfsinns“ das Bett aufsuchte, nachdem im Verlaufe des Abends 2 Gläser Bier consumirt worden waren.

8. Dec. P. 60 72 70.

Die Nachtruhe war schlecht gewesen. Bei jedem Geräusch fuhr Herr G. aus dem Schlafe auf, erschreckt und mit deutlichem Herzklopfen. In der Nacht, um 2½ Uhr, wurde bei einem solchen Aufschrecken der Puls gezählt, er betrug 84. Der Stuhlgang erfolgte im Verlauf des Tages mangelhaft, es bestand starke Flatulenz. Gegen Abend trat auch das Ohrensausen wieder auf.

9. Dec. P. 64 70 64.

Von diesem Tage ab wurde die Chinindosis verdoppelt. Am Tage bestand starke Flatulenz, Hautjucken auf dem Rücken und Ohrensausen. Abends trank Herr G. wieder eine Flasche Selterswasser; gegen 9 Uhr fiel ihm eine gewisse Unregelmässigkeit des Pulses auf, der in einem Zeitraum von 4 Minuten von 64 zu 58 zu 66 in der Zahl seiner Schläge wechselte.

10. Dec. P. 60 70 62.

Die Nachtruhe war sehr gut gewesen. Das Ohrensausen trat an diesem Tage nur sehr mässig auf, auch war die Flatulenz geringer. Hautjucken wurde nicht bemerkt. Der Stuhlgang erfolgte Nachmittags reichlich. Gegen Mittag wurde wieder eine Unregelmässigkeit des Pulses bemerkt, er wechselte in 3 Minuten zwischen 64 und 76 Schlägen. Abends wurde wieder Selterswasser getrunken.

11. Dec. P. 60 72 64.

Die Nachtruhe war vorzüglich. Ohrensausen und Flatulenz waren im Verlauf des Tages deutlich vermindert. Der Stuhlgang war normal. Am Abend wurden wieder 2 Gläser Bier consumirt.

12. Dec. P. 60 72 64.

Die Nachtruhe wurde durch unruhige Träume und wiederholtes Aufwachen gestört. Am Morgen erwachte Herr G. müde und abgespannt. Im Verlaufe des Tages entwickelte sich und erreichte Nachmittags seinen Höhepunkt ein Zustand von starker Apathie verbunden mit „moralischem Jammer", ohne allen äusseren Grund. Am Abend war Herr G. genöthigt, eine Gesellschaft mit zu machen.

13. Dec. P. 70 78 84.

Dieser Tag bot keine besonderen Erscheinungen.

14. Dec. P. 68 76 68.

Gegen Abend wieder Ohrensausen, von 7—10 Uhr dauernd, dazu Hautjucken auf dem Rücken.

15. Dec. P. 60 84 78.

Die Nacht war gut. Mittags trat wieder Ohrensausen auf, ebenso auch das Hautjucken auf dem Rücken.

16. Dec. P. 62 76 66.

Nachts gut geschlafen. Abends wieder Ohrensausen und Jucken auf dem Rücken. Es wurden 2 Gläser Bier consumirt. Von diesem Tage ab wurde kein Chinin mehr genommen. Verbraucht waren im Ganzen 0,52 g.

17. Dec. P. 62 78 80.

Schlaf mit unruhigen Träumen. Um Mittag machte sich ein Druckgefühl in der Orbita und im Bereich des Sinus frontalis bemerklich, dazu kam ein Gefühl von Prickeln und Stechen auf dem Hinterhaupt. Gegen Abend wurde ein grösseres Quantum Bier consumirt.

18. Dec. P. — 84 80.

Schlaf gut. Um 11 Uhr Vormittags Prickeln und Stechen auf dem Hinterhaupt und der Scheitelgegend.

19. Dec. P. — 82 78.

Nach guter Nachtruhe verlief der Tag ohne alle Störung.

20. Dec. P. 72 80 64
21. - P. 74 — 68.

An diesem Tage reiste Herr G. in die Ferien.

22. Dec. P. 68 78 74.

Herr G. verspürte während des Tages beim Aufenthalt im Zimmer ein lästiges Hitzegefühl im Kopfe, das er zunächst dem Umstande zuschrieb, dass in den Zimmern, in welchen er sich aufhielt, eine höhere Temperatur herrschte, als er gewöhnt war.

23. Dec. P. 68 80 70
24. - P. 66 78 86
25. - P. 64 — 80.

Das unter dem 22. Dec. beschriebene Hitzegefühl im Kopfe nahm in den folgenden Tagen mehr und mehr zu, so dass Herrn G. die Lust an aller Geselligkeit verging und er die Minuten zählte, bis er wieder in seinem ungeheizten Schlafzimmer den Kopf mit kaltem Wasser kühlen konnte. — Der Schlaf war während der ganzen Zeit schlecht gewesen, von vielem Erwachen unterbrochen.

26. Dec. P. 68 — 70.

An diesem Tage nahm das Hitzegefühl lästige Dimensionen an. Es war Herrn G. kaum möglich, eine etwa 2 Stunden dauernde Skatpartie auszuhalten. Es drängte sich ihm der Gedanke mehr und mehr auf, dass es sich um Nachwirkungen des Chinins handele. Es wurde deshalb am

27. Dec. P. 68 80 76

im Verlaufe des Tages dreimal eine Messerspitze Eisenzucker genommen. Das Allgemeinbefinden besserte sich im Verlauf des Tages etwas, auch nahm das Hitzegefühl etwas ab.

28. Dec. P. 70 — 74.

Der Eisenzucker wurde auch heute noch weiter genommen. Das Hitzegefühl war kaum noch zu bemerken.

29. Dec. P. 64 — 78.

Das Befinden war wieder ganz normal. Seit dem 27. Dec. war auch die Nachtruhe durchaus gut gewesen. Eisenzucker wurde auch heute noch genommen.

30. Dec. P. 74 — 80.

Der Genuss von Bier hatte in den letzten Tagen keinerlei Beschwerden mehr mit sich geführt. Herr G. erfreute sich von da ab des besten Wohlergehens.

Wenn wir die in den einzelnen Beobachtungsreihen aufgeführten Symptome einer genaueren Analyse unterwerfen, so werden wir finden, dass dieselben sich wesentlich auf Veränderungen in der Thätigkeit folgender Organe beziehen:

1. Centrales Nervensystem.

Die Erscheinungen Seitens des Grosshirns, die wir in den Versuchsprotocollen mitgetheilt finden, sind wahrscheinlich nur zum Theil als Primärwirkungen des Chinins aufzufassen. Ein Theil kommt wohl sicherlich auf die Rechnung der Störungen im Circulationssytem, die wir weiterhin noch eingehender behandeln werden. Ein richtiger, ausgesprochener Chininrausch ist in keinem Falle zur Beobachtung gelangt, wohl aber die einzelnen Symptome, die, in ihrer Gesammtheit und in einem kurzen Zeitraume auftretend, das Bild des Cinchonismus hätten liefern können. Durch die Methode, das Chinin in sehr kleinen Gaben lange Zeit hindurch wirken zu lassen, ist das Gesammtbild des Chininrausches in seine einzelnen Componenten zerlegt, die Entwickelung und Steigerung der einzelnen Symptome erfolgt mehr nach und nach, erlangt allerdings in einzelnen Fällen eine nicht unbeträchtliche Höhe. Ehe wir dieselben in extenso durchgehen, will

ich hier zunächst auf die Erscheinung schon hinweisen, dass bei zwei der Herren — H. und G. — eine eigenartige Abschwächung der Widerstandsfähigkeit gegen Alkoholgenuss unter der Wirkung des Chinins sich zeigte. Bei Herrn H. genügten vom 9. Tage der Chininaufnahme ab schon 2—3 Gläser Bier um völlige Trunkenheit herbeizuführen, und in der Folgezeit sank die Resistenz gegen den Alkohol noch mehr. Bei Herrn G. trat dasselbe Symptom schon am 3. Tage der Chinineinnahme auf, auch hier genügte ein mässiges Quantum Bier um die Erscheinungen des acuten Alkoholismus herbeizuführen.

Die Hauptmerkmale der Beeinflussung des Grosshirns durch das Chinin, die bei allen Herren — sogar bei dem sonst sehr widerstandsfähigen Herrn F. andeutungsweise — sich zeigten, sind: Aus anfänglich unbestimmtem Druckgefühl und Schwere im Kopf sich entwickelnde Apathie, Depression, Unlust zu jeder Thätigkeit, melancholische Stimmung und im weiteren Verlauf aus diesen Alterationen hervorgehend: gereizte Stimmung und Aufregungszustände, die sich bis zu völligen Angstanfällen steigern. Die Angstanfälle sind besonders deutlich gewesen bei Herrn K., der durch dieselben gezwungen wurde, seine Wohnung zu verlassen und umher zu gehen, allerdings ohne Erfolg. Schwindelanfälle, die in einem Falle (J.) bis zu Ohnmachtsanwandlungen sich steigerten, wurden beobachtet bei den Herren S., D., E. und F. Charakteristisch erscheint auch die bei den meisten Herren in verschiedener Intensität aufgetretene Störung der Nachtruhe, die Träume nehmen durchgehend einen ängstlichen Charakter an und bedingen bei Einzelnen schreckhaftes Auffahren aus dem Schlafe zu wiederholten Malen.

Die zuweilen auffallend starke allgemeine Müdigkeit und das Gefühl von körperlicher Mattigkeit lässt daran denken, dass neben dem Gehirn auch das Rückenmark in Mitleidenschaft gezogen wurde.

Besonders hervortretende Beobachtungen sind dann noch die, dass sich bei einzelnen der Experimentatoren ein deutlicher Ekel gegen den Genuss des Chinins herausbildete, sowie bei Herrn K., dass derselbe auf den Genuss des Tabaks in der ersten Zeit der Chininwirkung ähnlich reagirt wie H. und G. auf die Einfuhr von mässigen Quantitäten Alkohol, der Gewohnheitsraucher wird

durch das Chinin in seiner gewohnten Reaction dem Tabak gegenüber auf denselben, ich möchte sagen, kindlichen Standpunkt herabgedrückt wie die beiden, an Biergenuss gewöhnten Herren. Quantitäten eines Genussmittels, die sonst überhaupt keine auffallenden Erscheinungen hervorrufen, wirken jetzt so, wie wenn sie zum ersten Male in Action getreten wären.

2. Augen und Ohren.

Die Ansicht, dass ein nicht geringer Theil der Chininwirkungen bei unseren Versuchen auf Störungen im Circulationsapparate zurückzuführen seien, gewinnt eine wesentliche Stütze durch die Erscheinungen, welche sich am Seh- und Hörorgan entwickelten. Für die, während des Gebrauchs von Chinin beobachteten Gehörsstörungen nimmt bekanntlich Kirchner als ursächliches Moment Veränderungen in der Füllung der Blutgefässe des mittleren und inneren Ohres an. In unseren Fällen sind die Erscheinungen seitens des Hörorganes allerdings nur wenig prägnant ausgesprochen. Ohrensausen, das aber immer nur kürzere Zeit andauerte, beobachteten die Herren C., D., H., E. und G., directes Gefühl von Taubheit — wie wenn Watte in den Ohren stäcke — constatirten die Herren J. und D., während bei Herrn H. es zu völligen Gehörstäuschungen kam. Aber von der sonst so typischen Chininwirkung, dem Läuten und Klingen in den Ohren, ist kein einziges Mal Notiz gemacht worden. Es sieht so aus, als ob durch die Methode, die wir bei unseren Versuchen eingeschlagen hatten, gewissermaassen nur der erste Theil, der Anfang der Chininwirkung auf das Gehörorgan zum Ausdruck gelangt sei, es hat eben keine plötzliche, fast momentane Hyperämie des Ohres stattgefunden, wie nach den üblichen Chinindosen, wir sehen vielmehr die Wirkung sich mehr allmählich heranbilden, ohne dass es indessen zum Höhepunkt kommt.

Wenn ich eben sagte „Hyperämie des Ohres“, so habe ich für die Annahme einer solchen einmal die Resultate der bekannten Kirchner'schen Arbeiten im Sinne, dann aber auch glaube ich, dass die Erscheinungen, welche wir beim Sehorgan constatiren konnten, einen Analogieschluss wohl gestatten. Bei Herrn S. finden wir: Flimmern vor den Augen, einhergehend mit starkem Blutandrang nach dem Kopfe. Dann weiterhin: die

Augenlider werden schwer, die Conjunctiva ist injicirt, der Bulbus wird für die Orbita scheinbar zu gross und auf der Conjunctiva selbst entsteht das eigenthümliche Gefühl, als wenn Sand darauf läge, wie bei einer richtigen Conjunctivitis. Bei Herrn G. kommt eine früher bestandene Conjunctivitis wieder. aber ohne die vorher dagewesene Blepharitis. Herr D. bemerkt, dass die Augen beim Lesen leicht ermüden, auch ihm werden die Augenlider schwer. Herr H. bekommt Flimmern vor den Augen während des Lesens, Herr E., dem gleichfalls die Augenlider dick und schwer werden, wird schwindlig beim Betrachten heller Gegenstände und das eigenthümliche Gefühl, als ob die Orbita für den Bulbus zu enge sei, stellt sich auch bei Herrn G. ein. Auffallend ist dann noch die sehr ausgeprägte Gesichtshallucination bei Herrn H. zu Ende des Chiningebrauches. Den Veränderungen an den Augen, zu denen sich bei einzelnen der Herren, z. B. sehr deutlich bei Herrn J., D., E. und G., noch eine eigenthümliche Schwellung des Gesichtes gesellte, die die Züge verstreichen liess, entsprach der ganze Gesichtsausdruck während der Zeit der Höhe der Chininwirkung. Er glich dem eines Gewohnheitstrinkers. Es fiel diese eigenthümliche Erscheinung den Comilitonen der betreffenden Herren nicht weniger auf, wie mir.

3. Nervus trigeminus.

Das Verhalten des Trigeminus während der Dauer der Chininwirkung ist von grossem Interesse. Es entwickeln sich da Neuralgien von so eigenartigem Charakter, dass es geboten erscheint, auf dieselben näher einzugehen. Wenn wir aus den Protocollen die Daten extrahiren, die sich auf Affection des Quintus beziehen, so finden wir:

B. nimmt zunächst täglich 0,5 cg Chinin. Nach 5 Tagen, am 16. Juli, stellt sich gegen Mittag leichter Kopfschmerz ein in der linken Schläfengegend, der bis gegen Abend anhält.

19. Juli. Am Morgen in der linken Stirn- und Schläfengegend leichte stechende Schmerzen, die bis gegen Mittag anhalten.

Vom 20. Juli an wird täglich 1,0 cg Chinin genommen.

22. Juli. Am Morgen stellten sich wieder Schmerzen in der linken Kopfhälfte ein, die besonders stark über dem linken Supraorbitalrand ausgesprochen sind.

23. Juli. Die Kopfschmerzen sind noch angedeutet. Von da ab bleibt Herr B. mehrere Tage frei bis zum

30. Juli: „Schmerzen in der linken Schläfen- und Supraorbitalgegend."

31. Juli. Die Kopfschmerzen stellen sich am Morgen wieder ein, halten sich aber in bescheidenen Grenzen.

1. Aug. Zu den Kopfschmerzen, welche sich pünktlich wieder am Morgen in linker Stirn- und Schläfengegend eingestellt haben, gesellt sich für kurze Zeit gegen 10 Uhr Morgens ein leichter stechender Schmerz hinter dem linken Ohre. Derselbe verschwindet nach ungefähr einer halben Stunde während die Kopfschmerzen anhalten.

2. Aug. Mit den Kopfschmerzen tritt am Morgen wieder der stechende Schmerz hinter dem linken Ohre auf, derselbe ist nicht besonders intensiv, bleibt aber ziemlich den ganzen Tag über bestehen.

3. und 4. Aug. Morgens linksseitige Kopfschmerzen, die bis gegen Mittag anhalten.

5. Aug. Kopfschmerzen kaum angedeutet.

6. Aug. Die Kopfschmerzen stellen sich Morgens in verstärktem Maasse wieder ein und halten bis Mittag an.

In der dann folgenden chininfreien Woche jeden Morgen leichter linksseitiger Kopfschmerz, der bis gegen Mittag wieder verschwand.

C. nimmt gleichfalls zuerst nur 0,5 cg Chinin täglich. Nachdem vom 10. Tage ab die Dosis verdoppelt wurde, wird am 12. Tage (22. Juli) Morgens ein leichter Schmerz in der Gegend des rechten Supraorbitalrandes bemerkt, der im Laufe des Vormittags aussetzt, Nachmittags aber für kurze Zeit wiederkehrt.

23. Juli. Morgens Schmerzen in der rechten Supraorbitalgegend, kurze Zeit dauernd, aber im Laufe des Tages mehrmals wiederkehrend.

28. Juli. Morgens ziemlich heftige ziehende Schmerzen in der Temporal- und Supraorbitalgegend, dieselben nahmen zwar im Laufe des Tages an Intensität ab, schwinden jedoch nicht vollkommen.

29. Juli. Die Schmerzen treten in der linken Kopfhälfte wieder auf, sind jedoch nicht so deutlich wie Tags zuvor.

30. Juli. Im rechten äusseren Gehörgang ein leichter, stechender Schmerz. Derselbe hält den ganzen Tag über an, ebenso wie die am Morgen wieder erschienenen Supraorbitalschmerzen.

31. Juli. Die Kopfschmerzen sind bis auf Spuren verschwunden, der leichte stechende Schmerz im äusseren Gehörgange ist noch vorhanden.

1. Aug. Die Kopfschmerzen sind nur andeutungsweise vorhanden.

2. Aug. Die Kopfschmerzen sind intensiver geworden. Von da ab werden keine Kopfschmerzen mehr notirt.

J. nimmt zunächst 1,0 cg Chinin täglich.

30. Nov. Am 5. Tage: Gefühl von Schwere im Kopf.

1. Dec. Die Schwere im Vorderhaupt ist nur mässig angedeutet und schwindet gegen Nachmittag.

10. Dec. Von heute ab die doppelte Chinindosis.

11. Dec. Gegen 11 Uhr Vormittags tritt ganz allmählich sich steigernder Schmerz in der Supraorbitalgegend auf, der zuweilen einen zuckenden Charakter annimmt, rechterseits nach längerem Spaziergange schwindet, links aber bis gegen 6 Uhr Nachmittags bestehen bleibt.

12. Dec. Die Erscheinungen dauern in gleicher Stärke fort, mildern sich jedoch wesentlich nach einem längeren Spaziergange.

14. Dec. Der Orbitalschmerz wurde besonders stark und zuckend beim Bücken.

16. Dec. Nachmittags heftige, zuckende Kopfschmerzen, die nach einem Spaziergang nur wenig nachliessen.

Aus der chininfreien, folgenden Woche ist noch zu berichten, dass fast täglich gegen 3 Uhr Nachmittags der Orbitalschmerz wieder auftrat, bis gegen 5 Uhr dauerte, jedoch von Tag zu Tag an Intensität verlor.

K. nimmt gleichfalls 1,0 cg Chinin pro die.

28. Nov. Am dritten Tage: Zahnschmerzen an sonst ganz gesunden Zähnen, die bei Zutritt von Kälte sich steigerten.

29. Nov. Die Zahnschmerzen dauern fort, kommen und vergehen wieder.

30. Nov. und an den folgenden Tagen bis 15. Dec. dauern die Zahnschmerzen an.

In der Woche nach dem Aussetzen des Chinins dauern die Zahnschmerzen noch fort, bis etwa zum 25. Dec.

F. zeigte keine Erscheinungen von Seiten des Trigeminus.

D. nahm zuerst 1,0 cg Chinin pro die.

19. Juli. Am 9. Tage Morgens nach dem Aufstehen leichter Schmerz in der linken Schläfen- und Supraorbitalgegend, der während eines Spazierganges schwindet.

20. Juli. Ebenso. Von heute ab die doppelte Chinindosis.

21. Juli. Nichts.

22. Juli. Der Schmerz in der linken Schläfengegend stellt sich Morgens wieder ein und hält den ganzen Tag lang an.

23. Juli. Nichts.

24. Juli. Der Kopfschmerz stellt sich Morgens stärker ein wie früher.

25. Juli. Nichts.

26. Juli. Erneutes Auftreten der Schmerzen in der linken Kopfhälfte, besonders deutlich in der Supraorbitalgegend, dauernd bis gegen Mittag.

27. Juli. Nichts.

28. Juli. Im äusseren Gehörgang juckendes Gefühl.

29. Juli. In der Nacht heftige Zahnschmerzen, besonders links, in der oberen und unteren Zahnreihe, die am Morgen wieder verschwanden.

30. Juli. In der Nacht intensiver Schmerz in der linken Schläfen- und Supraorbitalgegend, sowie unter dem linken Ohre. Zahnschmerz beiderseitig, besonders heftig beim Aufeinanderbeissen der Zähne. Am Tage haben die Kopfschmerzen etwas nachgelassen, aber der Schmerz unter dem linken Ohre ist sehr intensiv und peinigend. Die Zahnschmerzen dauern fort.

31. Juli. Schlaf noch vielfach durch Kopf- und Zahnschmerzen unter-

brochen. Am Morgen bedeutendes Nachlassen der Symptome, nur der Schmerz unter dem linken Ohre dauert noch an.

1. Aug. Alle Symptome nur noch leicht angedeutet.

2. Aug. Der stechende Schmerz im linken äusseren Gehörgang nimmt Morgens wieder zu und dauert den Tag über an.

3. Aug. In der Nacht wieder starke Zahn- und Kopfschmerzen. Am Tage Besserung, Abends wieder intensiver Schmerz in den Schläfen.

4. Aug. Die Symptome nur leicht angedeutet.

Was nun die folgende chininfreie Zeit anbelangt, so verweise ich wegen der in derselben beobachteten sehr auffallenden Krankheitserscheinungen auf das Protocoll selbst.

A. nimmt gleichfalls zunächst 1,0 cg Chinin täglich. Während der ersten 10 Tage zeigen sich keine Veränderungen, vom 11. Tage (21. Juli) ab wird die Chinindosis verdoppelt. Es kommt nur zu dem Gefühl von Benommensein des Kopfes, am 2. Aug. wird ein unangenehmes, spannendes Gefühl in der Wangen- und Schläfengegend notirt.

H. beginnt mit 2,0 cg täglich.

29. Nov. Am dritten Tage gegen 4 Uhr Nachmittags zuerst Eingenommenheit des Kopfes, die sich zu Stirnkopfschmerz steigert.

30. Nov. Dasselbe.

1. Dec. Ebenso.

2. Dec. Ebenso, das benommene Gefühl und die Kopfschmerzen dauern bis zum 7. Dec. an. Vom 10. Dec. ab wurde die Chinindosis verdoppelt, die Kopfschmerzen schwanden, dafür verschlechterte sich der psychische Zustand deutlich.

E. nimmt dieselbe Dosis wie H. und notirt nur in der zweiten Hälfte der Versuchsdauer einigemale Kopfschmerz.

G. nimmt ebenfalls die gleiche Chininmenge wie H., und notirt gleichfalls nur in der zweiten Hälfte der Versuchsdauer Supraorbitalschmerz.

Es ist selbstverständlich, dass ein Theil der Symptome, die bei Besprechung des Verhaltens der Augen angeführt wurden, auch auf Quintusaffection zurückzuführen sind. Ueber das Zustandekommen der gesammten Erscheinungen von Seiten des Trigeminus, der, wenn auch nicht bei allen Beobachtern, so doch in seinem ganzen Verbreitungsbezirk durch das Chinin Alterationen erfahren hat, sich ein klares Urtheil zu bilden, ist dagegen weniger leicht. Wenn man die Quintusaffectionen unter Berücksichtigung der anderen Symptome, die das Chinin hervorrief, sich klarzumachen versucht, so scheint es sich auch hier in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle um Druckerscheinungen zu handeln, hervorgerufen durch eine abnorm starke Füllung der Gefässe im Bereiche des Trigeminus. Möglich ist es gewiss,

dass das nicht der einzige Grund ist, aber ein wesentliches Moment bildet er sicherlich. Dann ist es auch noch eigenthümlich und der Erwähnung werth, dass die Quintusaffectionen so oft grade zu bestimmten Stunden auftreten, besonders lehrreich ist in dieser Hinsicht das Protocoll des Herrn H. in der ersten Zeit und dann namentlich das von D., zumal in der der Versuchszeit folgenden Periode.

4. Haut.

Die Wirkung des Chinins auf die Haut, deren in der Literatur vielfach Erwähnung geschieht und die in mehreren Fällen als eine, der Scarlatina ähnliche Affection beschrieben wird, kam in unseren Versuchen nur bei zwei Herren und auch da nur andeutungsweise zum Ausdruck. Bei Herrn D. finden wir zweimal ziemlich starkes Jucken der Haut an Brust, Rücken und Armen notirt, ohne dass Röthung dabei bestand, bei Herrn G. ist neben der Haut der Unterschenkel namentlich die des Rückens afficirt, das Jucken hält einmal drei Tage lang hinter einander an. Ausserdem wird noch eines prickelnden und stechenden Gefühles auf der Haut des Hinterkopfes Erwähnung gethan.

5. Magen und Darm.

In dem Verhalten des Verdauungstractus der einzelnen Experimentatoren während der Chininwirkung tritt das Allmähliche der Entwickelung charakteristischer Störungen sehr deutlich hervor. Wir werden sehen, wie in der grossen Mehrzahl der Fälle zunächst nur leichte Reizsymptome sich zeigen, die für eine gesteigerte Thätigkeit, namentlich des Magens, imponiren können, nach einiger Zeit aber schlagen dieselben in das Gegentheil um und es entwickelt sich ein Zustand, den man generell als Magen-Darmkatarrh bezeichnen würde. Die Protocolle werden das Gesagte am besten illustriren:

B. hat in der ganzen ersten Zeit des Chiningebrauches guten Appetit, der auch noch bestehen bleibt, als Kopfschmerzen und allgemeine Abgeschlagenheit schon mehr Terrain gewonnen haben. Dann entwickelt sich zunächst Obstipation, zuerst noch vorübergehend, dann complicirt mit kolikartigen Schmerzen im Abdomen, andauernder Flatulenz und dem Gefühl von Vollsein in der Magengegend mit Aufstossen von Gasen (27. Juli). Am Tage darauf dauern die Störungen noch an, bis gegen Mittag ein reichlicher dünner Stuhl erfolgt.

Es folgen wieder einige Tage, an denen von Seiten des Verdauungstractus Symptome nicht notirt sind, dann, am 1. Aug. tritt dasselbe Bild wie am 27. Juli wieder in den Vordergrund. Der Appetit ist vermindert und trotz des am folgenden Tage spontan aufgetretenen Stuhlgangs erfolgt keine wesentliche Erleichterung. Dann folgen wieder einige Tage von besserem Befinden, aber am 6. Aug. treten alle Erscheinungen von Seiten des Magens und Darms unter gleichzeitiger Obstipation wieder auf. Alles verschwindet von dem Tage an, wo das Chinin ausgesetzt wurde.

C. neigt für gewöhnlich schon zu Katarrhen des Magens und Darms. Zuerst wird eine deutliche Zunahme des Appetits constatirt. Dann am 28. Juli schlägt die Appetenz in das Gegentheil um, es besteht Stuhlverhaltung, die mit Aufstossen und Druckgefühl in der Magengegend bis zum anderen Tage anhält und erst nach einer Dosis Ricinusöl weicht. Am Abend desselben Tages wird zuerst Heisshunger empfunden. Es folgen zwei bessere Tage, am 1. Aug. dagegen besteht wieder Obstipation, Kollern im Leibe, leichte kolikartige Schmerzen und Flatulenz, der Appetit ist bis zum Heisshunger gesteigert. Ganz ähnlich ist das Befinden am folgenden Tage, nur der Heisshunger ist geschwunden. In den folgenden Tagen liegt der Appetit ständig darnieder, so lange noch Chinin genommen wird.

J. verzeichnete am 3. Tage nach Aufnahme des Chinins zuerst Obstipation ohne nachweislichen äusseren Grund. Am 5. Tage besteht starke Flatulenz, im Magen ein Gefühl von Völle „als sei das ganze Epigastrium angefüllt". Zweimal an diesem Tage erfolgen breiige Stühle. Am folgenden Tage (1. Dec.) ist das Verhalten ähnlich, Morgens Flatulenz und Obstipation, Abends ein breiiger Stuhl. Das Gefühl von Vollsein des Magens und die breiigen Stühle treten an den folgenden Tagen unverändert wieder auf, der Appetit bleibt ungestört. Am 8. und 9. Dec. tritt wieder normale Defäcation ein, dieselbe hält auch noch an, nachdem vom 10. Dec. ab die Chinindosis verdoppelt wurde. Dann folgt wieder Obstipation mit Flatulenz, wechselnd mit dünnem Stuhlgang, am 16. Dec. kommt Brechneigung dazu. Abgesehen hiervon wird der Appetit dauernd als befriedigend angegeben, nach dem Aufhören des Chiningebrauches schwinden alle Erscheinungen in kurzer Zeit wieder völlig.

K. bemerkte am 8. Tage der Chininaufnahme (3. Dec.) zuerst Heisshunger, der indess schon durch eine kleine Menge genossenen Brotes wieder verscheucht wurde, ebenso auch am 6. Dec. Dann folgt am 9. Dec. und am 11. Dec. Obstruction. Von da ab werden keine besonderen Erscheinungen mehr erwähnt.

F. wechselt beständig zwischen normalem Stuhlgang, Obstipation und breiiger Darmentleerung. Sonstige Störungen kamen nicht zur Perception.

D. bemerkt anfangs Steigerung der Esslust, dann folgt am 19. Juli Obstipation, die einem Abführmittel weicht. Daran schliesst sich in ständigem Wechsel Obstipation und normaler Stuhlgang 6 Tage lang; am 25. Juli wurde Heisshunger bemerkt. Es ist im Interesse der Beobachtung zu bedauern, dass Herr D. sich der abführenden Pillen bedient hat, doch scheinen

dieselben, nach der Analogie der bei den übrigen Herren aufgetretenen Erscheinungen keine allzu bedeutende Störung des Bildes der Chininwirkung bedingt zu haben. Am 30. Juli bestehen Morgens Aufstossen, Uebelkeit und starke Nausea, der Appetit ist sehr herabgesetzt. Am 1. Aug. folgt nach Aufnahme des Chinins Erbrechen, heute und die beiden folgenden Tage Obstipation, die erst den oben erwähnten Pillen weicht. Auch hier schwinden nach dem Aussetzen des Chiningenusses alle Erscheinungen.

A., an und für sich schon mit einem guten Appetit gesegnet, bemerkt nur, dass diese Eigenschaft unter der Wirkung des Chinins noch zunimmt.

H., der früher an chronischem Darmkatarrh gelitten hat. wird am 3. Tage obstipirt, ebenso am folgenden und bemerkt am 6. Tage (2. Dec.) bei gleichfalls bestehender Stuhlverhaltung deutliche, bis zum Heisshunger sich steigernde Zunahme der Esslust. Auch hier genügt ein geringes Quantum von Nahrung, um den Heisshunger zu beseitigen. Am 3. Dec. Uebelkeit und Sodbrennen, erst Mittags erfolgt ein harter Stuhl mit folgendem Leibschneiden. Am 5. Dec. hat Herr H. noch am Abend Aufstossen der am Mittag genossenen Speisen. Vom 10. Dec. ab, wo die Chinindosis doppelt genommen wurde, erfolgten in den nächsten 8 Tagen immer nur jeden zweiten Tag zwei bis drei Sedes.

E., der bis zum 1. Dec. keinerlei Beschwerden seitens des Intestinaltractus gehabt, bekommt an diesem Tage nach der am Morgen genommenen Chinindosis zuerst Nausea, hat aber Mittags wieder normale Esslust. Im Verlaufe des Tages wiederholt reichliche Sedes. Am 4. Dec. ist die Zunge belegt, der Appetit aber unvermindert. Am 10. Dec. treten Abends, ohne äusserlich nachweisbaren Grund die Symptome einer acuten Gastritis ein: die Zunge stark belegt, Appetit schlecht, jegliche Speise zuwider. Jedoch fehlen Schmerzen im Abdomen, auch ist der Stuhlgang regelmässig. Alle Symptome blassen am folgenden Tage unter Einhaltung von knapper Diät wieder ab und sind am dritten Tage ganz erloschen. Am 14. Dec. folgt eine neue Attaque. Beim Erwachen Morgens ist die Zunge stark geschwollen, belegt, es besteht starker foetor ex ore, der Appetit liegt darnieder. Auffallend ist das stark herabgeminderte Durstgefühl. Den ganzen Tag über besteht Obstipation. Dasselbe wird am folgenden Tage berichtet, ein lästiges Aufgetriebensein des Leibes ist gleichfalls noch vorhanden. Nach dem Aussetzen des Chinins schwinden auch hier alle Erscheinungen.

G. bemerkte zuerst am 8. Dec. Obstipation mit Flatulenz, die am folgenden Tage, wo die Chinindosis verdoppelt wurde, gleichfalls bestand. Dann tritt in den weiteren Tagen Besserung ein, die dauernd anhält.

Wir haben demgemäss bei sämmtlichen Beobachtungen Störungen in der Thätigkeit von Magen und Darm zu verzeichnen gehabt, allerdings je nach dem Individuum in Intensität und Dauer wechselnd, aber durchgehend den gleichen Charakter tragend.

6. Urogenital-Apparat.

Veränderungen im Verhalten des Harnapparates, wie sie für das Chinin charakteristisch sind, haben, wie die Protocolle zeigen, auch bei unseren Versuchen nicht gefehlt. Aber wie vorher die Erscheinungen seitens des Verdauungstractus individuell begründete Verschiedenheiten darbieten, so auch hier. Meist, werden wir finden, ist der Drang zum Uriniren stärker ausgesprochen wie die Harnproduction selbst, wir haben aber auch Fälle zu constatiren, wo das Bedürfniss zu Uriniren auffallend herabgesetzt ist.

B. bemerkt, nachdem er im Ganzen 7 cg Chinin verbraucht hat, dass häufiger Drang zum Uriniren auftritt, wobei jedesmal nur eine geringe Menge Harn entleert wird. Weitere Störungen scheinen nicht zur Perception gelangt zu sein.

C. macht am 1. Aug. und an den folgenden Tagen ganz ähnliche Beobachtungen wie B.: häufiger Drang und spärliche Entleerung.

J. constatirt zunächst am 6. Dec., nachdem er im Ganzen 11 cg Chinin verbraucht hat, dass er öfter und, wie ihm schien, reichlicher habe uriniren müssen. Dies Verhalten besteht in den folgenden Tagen weiter, wird aber in auffallender Weise noch complicirt durch die gleichzeitig sich entwickelnde Schleimsecretion aus der Urethra[1]). Der Harndrang erreicht dabei eine quälende Höhe. Vom 10. Dec. ab wird die Chininmenge verdoppelt und am 11. Dec. schon ist ein Umschlag im Befinden deutlich, der Harndrang hat abgenommen, die Nebenerscheinungen in der sexuellen Sphäre sind ganz zurückgegangen, um noch einmal vorübergehend zu erscheinen und dann für immer zu verschwinden.

K. constatirte an sich nur andauernd vermehrten Harndrang, der während der ganzen Versuchsdauer und auch noch etwa 8 Tage länger anhielt als Chinin genommen wurde.

F. bemerkte keinerlei Störung.

D. constatirte zuerst spärliche, dann umgekehrt andauernd vermehrte Diurese, mit Zunahme der Erscheinungen von Seiten des Nervensystems treten die Wirkungen des Chinins auf die Harnproduction mehr und mehr in den Hintergrund.

A. bemerkte ebenso wie F. keine Störungen.

H. notirt zuerst, nachdem 8 cg Chinin verbraucht sind, ein auffallend

[1]) Bei Husemann finde ich citirt, dass nach einigen Angaben Chinin bestehende Gonorrhoen verschlimmern soll. Dass das möglich ist, dafür spricht die hier geschilderte Affection der Urethra, welche lediglich der Chininwirkung zuzuschreiben war und nach dem Aussetzen des Mittels spurlos wieder verschwand.

geringes Bedürfniss, Harn zu entleeren, welches auch trotz gesteigerter Flüssigkeitsaufnahme bestehen blieb. Diese Erscheinung hält längere Zeit an. Von dem Tage ab aber, wo die Chinindosis verdoppelt wurde, trat das Gegentheil ein: deutliche Steigerung des Bedürfnisses, die Blase zu entleeren. Nachdem die Aufnahme des Chinins ausgesetzt worden war, wurde die Harnproduction und Ausscheidung wieder normal.

E. zeigt nur einmal, am 14. Dec., wo die Chininwirkung ihren Höhepunkt erreicht hat, die Anomalie, dass Morgens beim Erwachen der gewohnte Harndrang völlig aussetzt. Nachdem dann nach mehreren Stunden trotz des immer noch fehlenden Bedürfnisses ein Versuch zur Entleerung der Blase gemacht wird, hat derselbe den Erfolg, dass beinahe 1 Liter Harn auf einmal producirt wird, von dunkler Farbe und intensiv sauerem Geruch. Bemerkenswerth ist ferner, dass kurz vorher eine profuse Schweisssecretion stattgefunden hatte, bei der das Secret gleichfalls einen stark saueren, fast widerlichen Geruch zeigte.

G. bemerkt wieder zunächst auffallend gesteigerten Harndrang, am 3. Dec. wird neunmal urinirt, ohne dass dabei die jedesmal ausgeschiedene Harnmenge wesentlich vermehrt gewesen wäre. In den folgenden Tagen nimmt der abnorme Harndrang ab und schwindet dann schliesslich völlig.

In acht von zehn Fällen haben wir also deutliche Wirkung des Chinins auf die Harnsecretion, beziehentlich das Verhalten der Blase zu constatiren. Je nach der Menge des aufgenommenen Alkaloids und der Veranlagung der Organe bei dem einzelnen Individuum sehen wir entweder eine Verminderung oder eine Vermehrung des Bedürfnisses zur Harnausscheidung, mehrfach auch die Vermehrung aus der Verminderung sich entwickeln. Fast durchgehend ist diese letztere complicirt mit Symptomen von Blasendruck, beziehentlich Harndrang. Eine genaue Bestimmung des täglich entleerten Harnquantums, die zur Vervollständigung der ganzen Untersuchung sicherlich zweckdienlich gewesen wäre, liess sich wegen der äusseren Umstände leider nicht durchführen, es sind die Mittheilungen in den Protocollen über die täglich entleerte Harnmenge in Folge dessen nur der Ausdruck der ungefähren Schätzung seitens jeden Beobachters.

7. Körpertemperatur.

Wie sich aus den, in den einzelnen Protocollen angeführten Zahlen ergiebt, zeigt die Körpertemperatur unter dem Einfluss der niedrigen Chinindosen selbst im Verlauf längerer Zeit keinerlei Schwankungen, die als von der Norm abweichend zu betrachten sind. Es entspricht das der bekannten Thatsache, dass

beim gesunden Menschen Chinin überhaupt die Temperatur in nicht sehr wesentlichem Grade beeinflusst. Die *Widerstandskraft* des gesunden Organismus ist stark genug, um *auf diesem Felde* der Einwirkung des Alkaloides Stand halten zu können. Ebenso wenig wie sich aus den Zahlen für die Körpertemperatur eine prägnante Herabsetzung derselben ergiebt, ebenso wenig auch ist von einer Erhöhung die Rede, wenn man die Zahlen der chininfreien Zeit mit denen die während der Dauer des eigentlichen Versuches gewonnen sind, unbefangen vergleicht. Es steht dieses Verhalten der Temperatur in einem scharfen Gegensatz zu den Veränderungen, die sich in dem gleich zu besprechenden Verhalten des Gefässsystems unter der Einwirkung des Chinins darbieten, und es ist, im vollen Einklang mit den von Binz gewonnenen Resultaten, wenn wir schon jetzt den Satz aussprechen: Von einer directen Beziehung zwischen dem Verhalten des Circulationsapparates und der Körpertemperatur ist auch dann nicht die Rede, wenn ein gesunder Organismus wochenlang Tag für Tag unter der Wirkung des Chinins gehalten wird.

8. Gefässsystem.

Die Frage: wie wirkt das Chinin auf das Gefässsystem? ist bekanntlich immer noch nicht so klar gestellt, dass sie als abgeschlossen betrachtet werden könnte. Bei unseren Versuchen haben sich die Veränderungen in den Circulationsverhältnissen und der Herzthätigkeit besonders in den Vordergrund gedrängt. Was den letzteren Punkt anlangt, so werden wir sehen, dass in der Mehrzahl der Beobachtungen (6) eine deutliche Ansteigung der Herzthätigkeit beziehentlich der Pulsfrequenz eingetreten ist, der dann, nach dem Aussetzen des Alkaloids eine mehr oder weniger deutliche Rückkehr zur Norm folgt. In 2 Fällen betrifft die Steigerung der Pulsfrequenz nur die am Morgen bestimmten Zahlen, dahingegen findet Mittags und Abends eine deutliche Herabminderung gegen die Norm statt. In 2 Fällen endlich tritt das genaue Gegentheil des oben geschilderten Verhaltens in der Pulsfrequenz auf: deutliche Abnahme während der ganzen Zeit des Chiningebrauches und Ansteigen zur ungefähren Normalhöhe nach dem Aussetzen des Alkaloids.

Ehe wir indess das Verhalten der Herzthätigkeit so, wie es sich durch Bestimmung der Pulszahlen manifestirt eingehender schildern, mögen zunächst die übrigen hauptsächlichen Symptome von directer Alteration im Verhalten der Gefässthätigkeit hier aufgeführt werden.

B. (0,005 — 0,01 g Chinin täglich) notirt am 30. Juli, nach Verbrauch von im Ganzen 0,145 g Chinin 1 Stunde nach Aufnahme der gewohnten Dosis Herzklopfen, verbunden mit leichter Aufregung.

1. Aug. Am Nachmittage ½ Stunde lang andauernde beschleunigte Herzbewegung, verbunden mit leichtem Angstgefühl und Aufregung.

C. (dieselbe Tagesdosis wie B.) notirt am 2. Aug. einmal ein kurz andauerndes Herzklopfen mit Präcordialangst.

J. (0,01 — 0,02 g Chinin täglich) bemerkte am 3. Dec., nach Verbrauch von im Ganzen 0,075 g Chinin Nachmittags ein auffallend starkes Herzklopfen, dabei Blutandrang nach dem Kopfe, das Gesicht ist roth und gedunsen, die Conjunctiva injicirt. Ein gegen Abend auftretendes Nasenbluten lässt die Symptome bedeutend zurückgehen.

4. und 5. Dec. Das Herzklopfen regelmässig gegen 2 Uhr Nachmittags eintretend und etwa 1½ Stunden andauernd. Auch in den folgenden Tagen wird das Herzklopfen bemerkt.

11. Dec. Nachdem am Tage vorher die doppelte (0,02 g) Chinindosis genommen worden war, erfolgt heute Nasenbluten und nach dem Mittagessen wiederum starkes Herzklopfen.

13. Dec. Das Gesicht ist wiederum gedunsen, die Conjunctivae injicirt, wie nach einem Excesse in Baccho.

16. Dec. Das Gesicht stark gedunsen.

K. (0,01 g Chinin täglich) beobachtete keine besonderen Erscheinungen.

F. (dieselbe Dosis wie J.) Am 10. Nov. tritt etwa 1 Stunde nach dem Mittagessen plötzlich Herzklopfen ein, von kurzer Dauer, die Pulsfrequenz steigt während des Anfalles auf 100 in der Minute. Verbraucht waren im Ganzen 0,045 g Chinin.

D. (wie J.). Am 13. Juli (nach im Ganzen aufgenommenen 0,025 g Chinin) Nachmittags gegen 3 Uhr plötzlich gesteigerte Herzaction mit leichtem Gefühl von Aufregung. Der Puls steigt auch hier auf 100. Beruhigung tritt allmählich ein.

21. Juli. Zur selben Zeit wiederum Herzklopfen mit Präcordialangst.

26. Juli. Während der Nacht Präcordialangst.

3. Aug. Gesicht gedunsen und geröthet.

A. (wie J.). 2. Aug., nach einem Gesammtverbrauch von 0,36 g Chinin, mehrmals Congestionen nach dem Kopfe mit starker Röthung des Gesichtes.

H. (0,02—0,04 g Chinin täglich.) 4. Dec., nach einem Gesammtverbrauch von 0,14 g Chinin, unregelmässige Herzaction, der Puls setzt wiederholt einige Schläge aus.

G. (wie H.). 28. Nov., nach einem Gesammtverbrauch von 0,045 g Chinin, tritt die bereits früher bestandene Conjunctivitis mit starker Hyperämie wieder auf.

3. Dec. Der Radialpuls ist deutlich schwächer wie an den früheren Tagen.

8. Dec. Mehrfaches Aufschrecken aus dem Schlafe mit deutlichem Herzklopfen, der einmal dabei gezählte Puls beträgt 84.

9. Dec. Unregelmässiger Puls, innerhalb 4 Minuten wechselt er zwischen 64—58—66 Schlägen.

10. Dec. Ebenso, in 3 Minuten wechselt die Zahl der Schläge zwischen 64 und 76.

In der Folgezeit, nachdem die Aufnahme des Chinins ausgesetzt war, entwickelt sich bei Herrn G. ein auffallender Zustand, bestehend in starker Congestion nach dem Kopfe mit sehr lästigem Gefühl von Hitze. Die Details wolle der Leser im Versuchsprotocoll selbst nachsehen.

E. (wie H.) muss insofern besonders besprochen werden, da, wie die Vorgeschichte des Protocolls ergiebt, eine Neigung zu Herzklopfen bereits früher bestand. Wir haben es also hier mit einem nicht völlig normal functionirenden Organ zu thun.

12. Dec., nach einem Gesammtverbrauch von 0,38 g Chinin, erscheint das Gesicht gedunsen, die Augenlider dick und verschwollen, bei sonst gutem Allgemeinbefinden.

14. Dec. Die Pulswelle ausserordentlich klein und schwer zu fühlen während der Dauer der an diesem Tage notirten allgemeinen Affection.

Während der ganzen Zeit des Chiningebrauches trat kein einziges Mal Herzklopfen auf, erst 10 Tage nachdem das Chinin ausgesetzt worden war, machte es sich wieder bemerklich.

Um ein möglichst genaues und deutliches Bild über die bestimmbaren Veränderungen in der Herzthätigkeit zu erhalten, habe ich von jedem einzelnen Versuche drei Curven aufgezeichnet, entsprechend den Pulszahlen von Morgen, Mittag und Abend. Zur Erläuterung der Curven, führe ich noch an, dass die punctirten Linien der chininfreien Zeit vor und nach jedem Versuche entsprechen, das Zeichen + bedeutet, dass von da ab die Chinindosis verdoppelt wurde. Ausserdem habe ich noch den Mittelwerth der Pulszahlen für jede Woche mit berechnet, um die absolute Vermehrung oder Verminderung der Herzaction in gleichen Zeiträumen — je eine Woche — ersichtlich zu machen.

Ich theile zunächst die Pulscurven derjenigen Fälle mit, bei denen sich während der Versuchsdauer eine deutliche Vermehrung in der Zahl der Pulsschläge ergeben hat:

B.

Morgen, Curve 1. Mittag, Curve 2. Abend, Curve 3.

Mittelwerthe der Pulszahlen für jede Woche:

Gesammtmenge des verbrauchten Chinins	0,0 g	0,04 g	0,105 g	0,175 g	0,220 g	
Morgen	68,8	69,1	68,6	70,8	69,7	68,0
Mittag	77,4	76,5	78,3	80,0	78,8	77,0
Abend	77,7	76,6	75,4	80,6	77,7	70,0.

Aus der Tabelle ergiebt sich, dass für die Morgenpulse das Chinin zunächst eine geringe Vermehrung bedingte, ihr folgt ein Wiederkehren zur Norm, dann eine entschiedene Steigerung, wiederum ein geringes Absinken und endlich ein Heruntergehen unter die Norm. Bei den Mittagspulsen constatiren wir zunächst einen mässigen Niedergang, dann ein deutliches Zunehmen, das in der 4. Woche sein Maximum erreicht und endlich wieder ein mässiges Sinken unter die Norm. Bei den Abendpulsen dauert das Stadium des Absinkens eine Woche länger wie bei den Mittagspulsen, insofern, als besonders in der dritten Woche eine deutliche Differenz gegen die Norm erkennbar ist. In beiden folgenden Wochen ist das Verhältniss dasselbe wie bei den Morgen- und Mittagspulsen, nur ist auch hier der Abfall in der 5. Woche stärker und nach dem Aussetzen des Chinins bleibt zunächst auch hier die Zahl der Herzschläge unter der Norm zurück.

C.

Morgen, Curve 4. Mittag, Curve 5. Abend, Curve 6.

Mittelwerthe der Pulszahlen für jede Woche:

Gesammtmenge des verbrauchten Chinins	0,0 g	0,04 g	0,105 g	0,175 g	0,205 g
Morgen	75,7	76,3	78,0	73,7	74,0
Mittag	83,7	89,1	88,0	86,0	82,0
Abend	82,8	86,0	88,6	84,8	80.

Die Uebersicht zeigt, dass bei den Morgenpulsen zunächst eine Steigerung eintritt, die sich über die beiden ersten Wochen, in welchen Chinin genommen wurde, erstreckt, dann folgt ein deutlicher Abfall der schliesslich wieder einem geringen Ansteigen weicht. Fast ebenso verhalten sich die Mittagspulse, nur fällt bei ihnen das Maximum gleich in die erste Woche der Chininwirkung und das Absinken der Zahlen erfolgt gradatim von Woche zu Woche. Bei den Abendpulsen fällt das Maximum

wieder in die dritte Woche der ganzen Beobachtungszeit, der Abfall ist dann ebenso deutlich wie bei den Zahlen für die Mittagspulse.

J.

Morgen, Curve 7. Mittag, Curve 8. Abend, Curve 9.

Mittelwerthe der Pulszahlen für jede Woche:

Gesammtmenge des verbrauchten Chinins	0,0 g	0,07 g	0,14 g	0,26 g	
Morgen	75,9	77,1	73,4	82,8	75,3
Mittag	81,7	86,0	84,3	101,3	86,6
Abend	83,1	85,1	79,7	85,0	78,4.

Wie ein Blick auf die Curven und die ihnen folgende Uebersicht zeigt, haben wir es in diesem Falle mit ganz bedeutenden Veränderungen in der Pulsfrequenz zu thun. Durchgehend sehen wir zunächst eine deutliche Vermehrung der Pulszahlen, coincidirend mit dem Beginn der Chininaufnahme, ihr folgt dann eine Abnahme, die Morgens und Abends unter die Norm sinkt, dann wieder eine eclatante Steigerung und nachfolgend wieder ein ebenso deutliches Absinken, auch wieder Morgens und Abends unter die Norm herab.

D.

Morgen, Curve 10. Mittag, Curve 11. Abend, Curve 12.

Mittelwerthe der Pulszahlen für jede Woche:

Gesammtmenge des verbrauchten Chinins	0,0 g	0,08 g	0,21 g	0,33 g	0,37 g	
Morgen	65,7	69,1	70,3	67,7	67,4	64,0
Mittag	75,4	78,8	81,7	76,6	75,4	76,0
Abend	76,6	76,6	78,3	74,8	74,8	76,0.

In diesem Falle, dessen Curven gleichfalls eine starke Beeinflussung des Herzens nicht verkennen lassen, haben wir durchgehend nach einer, nur für die Abendpulse nicht prägnanten Anfangssteigerung ein Maximum in der zweiten Woche der Chininaufnahme, der dann ein allmähliches Absteigen der Curve folgt. Die Differenzen der beiden Wochen, in denen kein Chinin genommen worden war, kommen hier, wie in allen anderen Fällen auf Rechnung des Chinins, denn es ist nicht wohl denkbar, dass die Herzthätigkeit sich von dem Tage ab, wo das Chinin ausgesetzt wurde, mit einem Schlage verändert haben sollte, vielmehr hat das Organ jedenfalls noch an den Nachwirkungen der Anwesenheit des Chinins zu tragen gehabt.

A.

Morgen, Curve 13. Mittag, Curve 14. Abend, Curve 15.

Mittelwerthe der Pulszahlen für jede Woche:

Gesammtmenge des verbrauchten Chinins	0,0 g	0,07 g	0,19 g	0,33 g	0,41 g	
Morgen	64,7	67,4	69,1	69,7	66,8	65,0
Mittag	73,1	76,0	77,1	75,4	74,8	76,0
Abend	75,4	78,8	79,1	76,0	76,0	75,0.

Nach einem deutlichen Ansteigen in der ersten Woche der Chininaufnahme erreichen Mittag- und Abendpulse ihr Maximum in der folgenden Woche, um dann allmählich wieder zu sinken. Für die Morgenpulse fällt das Maximum eine Woche später. Nach dem Aussetzen des Chinins bleiben die Werthe für die Morgen- und besonders die Mittagspulse über der Norm.

Während wir in den bisher besprochenen Fällen durchgehends eine Vermehrung der Pulsfrequenz zu verzeichnen hatten, die in einzelnen Fällen ganz beträchtliche Grade annimmt, und entweder allmählich oder aber ziemlich steil ansteigt, um dann entweder ebenso allmählich oder mehr im Wechsel von Zu- und Abnahme wieder zu sinken, werden wir es in Folgendem mit den Fällen zu thun haben, in denen das Chinin pulsverlangsamend wirkte. Allerdings sehen wir dort auch noch in zwei Beobachtungsreihen ein deutliches Ansteigen der Herzthätigkeit auftreten, aber der allgemeine Charakter der ganzen Veränderungen, wie sie uns die Curven zeigen, giebt uns doch das Recht, einen Gegensatz zu den bis jetzt behandelten Fällen anzunehmen und aufzustellen.

K.

Morgen, Curve 16. Mittag, Curve 17. Abend, Curve 18.

Mittelwerthe der Pulszahlen für jede Woche:

Gesammtmenge des verbrauchten Chinins	0,0 g	0,06 g	0,13 g	0,18 g	
Morgen	66,3	73,1	80,8	82,8	84,7
Mittag	74,3	72	72,6	72,6	72,6
Abend	94,3	90,8	91,4	89,7	85,0.

Wie sich aus den Curven und der Uebersicht ergiebt, ist bei den Morgenpulsen eine ganz constante Steigung ersichtlich, die sich indessen wesentlich von den früheren Fällen unterscheidet, insofern, als von einem intercurrenten oder schliesslichen Abfall nicht die Rede ist. Bei der Mittagscurve ist die

deutliche Tendenz in grader Linie zu verlaufen, nicht zu verkennen, bei den Abendpulsen haben wir dagegen das directe Gegentheil zu den Morgenpulsen: gleichmässiges Absteigen durch die ganze Versuchsdauer und selbst noch nach dem Aussetzen der Chininaufnahme.

H.

Morgen, Curve 19. Mittag, Curve 20. Abend, Curve 21.

Mittelwerthe der Pulszahlen für jede Woche:

Gesammtmenge des verbrauchten Chinins	0,0 g	0,12 g	0,26 g	0,58 g	
Morgen	76,7	72,0	78,3	80,0	78,0
Mittag	85,0	64,6	63,1	62,6	72,0
Abend	86,6	79,6	77,7	79,7	82,8.

Eine gewisse Aehnlichkeit besteht in dem Verhalten der Werthe für die Morgenpulse in diesem und dem unmittelbar vorhergehenden Falle. Auch hier ist eine Steigerung der Pulsfrequenz deutlich, nachdem derselben allerdings zuerst eine Verminderung vorangegangen ist. Aber die Steigung ist lange nicht so intensiv wie bei H. Die Mittagspulse zeigen dahingegen einen ganz bedeutenden Abfall und erst nach dem Aussetzen des Alkaloids steigt die Herzfrequenz wieder, allerdings ohne die Norm zu erreichen. Nahezu dasselbe finden wir bei den Abendpulsen, nur dass hier die Curve früher wieder ansteigt. Die Norm wird auch hier nicht wieder erreicht.

G.

Morgen, Curve 22. Mittag, Curve 23. Abend, Curve 24.

Mittelwerthe der Pulszahlen für jede Woche:

Gesammtmenge des verbrauchten Chinins	0,0 g	0,10 g	0,24 g	0,52 g		
Morgen	71,1	61,3	63,0	63,0	68,8	67,7
Mittag	78,0	74,6	74,3	75,4	80,3	—
Abend	69,1	61,3	63,7	69,4	73,4	77,4.

Bei allen drei Curven sehen wir als erste Wirkung des Chinins einen deutlichen Abfall der Pulsfrequenz. Dieselbe hebt sich bei den Morgenpulsen langsam wieder, ohne jedoch die Norm zu erreichen, auch in der zweiten Woche nach dem Aussetzen des Chiningenusses bleibt sie noch niedriger. Dagegen überschreitet sie in den beiden folgenden Curven in der chininfreien Zeit die Norm deutlich und es liegen die Abendpulse in

dem letzten Abschnitt der Curve entschieden höher wie in der Woche vor dem Beginn der Chininaufnahme.

F.

Morgen, Curve 25. Mittag, Curve 26. Abend, Curve 27.

Mittelwerthe der Pulszahlen für jede Woche:

Gesammtmenge des verbrauchten Chinins	0,0 g	0,07 g	0,14 g	0,26 g		
Morgen	76,6	73,1	69,7	69,7	69,3	70,0
Mittag	80,0	76,3	76,5	72,5	77,3	78,0
Abend	81,7	75,4	73,7	73,1	73,3	74,0.

Dauernde Verminderung der Pulsfrequenz, die sich trotz der gegen Ende des ganzen Versuches wieder eintretenden Steigerung durchgehends geltend macht. Bei der Mittagscurve tritt 7 Tage lang die Erscheinung wieder auf (vgl. K.), dass die Pulszahlen constant bleiben.

E.

Morgen, Curve 28. Mittag, Curve 29. Abend, Curve 30.

Mittelwerthe der Pulszahlen für jede Woche:

Gesammtmenge des verbrauchten Chinins	0,0 g	0,14 g	0,28 g	0,48 g	
Morgen	72,3	76,8	74,0	75,4	73,0
Mittag	73,0	81,6	75,3	72,4	85,5
Abend	76,6	77,7	76,6	76,0	79,5.

Da, wie man sich erinnern wird, Herr E. an habituellem Herzklopfen litt, mithin wir es nicht mit einem ganz normal functionirenden Organ zu thun haben, so habe ich die Curven dieser Beobachtungsreihe hier an das Ende gesetzt. Wir haben zunächst auch hier, wie in den zuerst besprochenen Fällen deutliche Zunahme der Pulsfrequenz, der eine allmähliche Abnahme folgt, dann aber bleibt, nachdem kein Chinin mehr genommen wurde, die Pulsfrequenz in allen drei Curven höher wie in der Woche vor der ersten Einführung des Alkaloids.

Wir wären damit zum letzten Theil unserer Aufgabe gelangt und stehen vor der Frage: Welches ist das definitive Resultat, das aus dem bisher Mitgetheilten sich ziehen lässt. Die Antwort stellt sich auf Grund der gewonnenen Erfahrung so:

1. Die Methode, an einer grösseren Zahl gesunder Individuen mit fortgesetzten kleinen Dosen eines Me-

dicamentes zu experimentiren, ist geeignet, brauchbares Material zur Arzneiwirkungslehre zu liefern.

So mannichfaltig und äusserlich scheinbar different auch die Erscheinungen sind, die uns die in dieser Arbeit mitgetheilten Versuchsberichte geben, die Gesammtwirkung des Chinins auf den gesunden Organismus geht doch aus ihnen klar hervor und giebt in der wechselnden Affection einzelner Organe zugleich Anhaltspunkte für die Richtigkeit einzelner Angaben in der Literatur, die sich durch das Arbeiten mit grossen Dosen in kurzer Zeit und durch den Thierversuch nicht wohl erklären lassen.

2. Die Hauptstörungen, die das Chinin verursachte, betreffen das Circulationssystem.

Absichtlich habe ich die einzelnen Symptome der Chininwirkung etwas weitläuftig aus einander gezogen. Ich glaubte aber bei der Eigenart des Versuchsmaterials nur dann zu einem Ziele kommen zu können, wenn ich durch Zusammenstellen und Vergleichen möglichst zahlreicher Einzelerscheinungen die Wirkungsweise des Chinins von möglichst vielen Seiten her beleuchtete. Die zuweilen recht beträchtlichen Alterationen in der Thätigkeit des Herzens, die wir beobachten konnten, müssen an und für sich schon einen gewissen Einfluss auf das subjective Befinden üben. Doch reichen sie nicht aus, um Alles zu erklären. Es handelt sich vielmehr weiterhin um eine deutliche Veränderung im Tonus der Gefässe, der wie wir gesehen haben, in einer Weise herabgehen kann, dass schon äusserlich sich Erscheinungen constatiren lassen, die durch die veränderte Herzaction allein nicht zu erklären sind. Ich erinnere an die öfter citirte Veränderung des Gesichtes: das gedunsene Aussehen, die Injection der Conjunctivalgefässe. Wir können vielleicht daran denken, dass, entsprechend der veränderten Herzthätigkeit auch das Verhalten der Gefässe wechselt, so, dass auch bei ihnen periodisch eine Zu- und Abnahme der Spannung eintritt. Für eine, mit der Abnahme alternirende, die Norm erreichende oder überschreitende Veränderung des Gefässtonus spricht meines Erachtens die, fast durch sämmtliche Versuche zu verfolgende Erscheinung, dass, wenn die Chininwirkung bereits deutlich Platz gegriffen hat, immer und immer wieder einen oder zwei Tage lang ein mehr oder weniger deutlicher Nachlass aller Symptome

sich kundgiebt. Wenn das Chinin in der That die eigenthümliche Kraft besitzt, eine Art von periodischer Wirksamkeit entfalten zu können, so müssen auch die durch dasselbe erregten Symptome kommen und gehen so lange, als die betroffenen Organe noch genügend leistungsfähig sind. Ist dieser Punkt überschritten, dann allerdings werden die Krankheitserscheinungen einen perpetuirlichen Charakter annehmen müssen.

Die Veränderungen innerhalb des Circulationssystems können weiterhin genügen, die anderen Wirkungsbilder zu erklären. Dass zunächst das Gehirn nicht gleichgültig gegen eine Störung in der Blutcirculation sein wird, liegt auf der Hand. Aber wie wir beim Herzen sehen, dass nach der Anlage des einzelnen Individuums scheinbar ganz entgegengesetzte Phänomene auftreten können — ein Blick auf die Curven genügt dazu — so auch haben wir in den Alterationen der Gehirnthätigkeit ähnliche Verhältnisse. Es ist dabei durchaus nicht auszuschliessen die Ansicht, dass ein Theil der Wirkung auch darauf beruht, dass die Gehirnelemente von chininhaltigem Blut umspült also direct mit dem Alkaloid in Berührung gebracht werden. Ein so eminentes Zellgift, wie das Chinin es ist, wird und muss auch schon an und für sich, durch seine Eigenart Störungen im nervösen Centralorgan hervorrufen, die dann allerdings durch die abnormen Verhältnisse der Blutcirculation nur noch mehr gesteigert und deutlicher gemacht werden. Es arbeiten sich da wohl zwei Factoren gegenseitig in die Hände.

Eine intercurrent auftretende, durch zeitweilige Veränderung des normalen Tonus und der Füllung der Gefässe bedingte abnorme Blutfüllung des Schädels wird weiterhin Symptome setzen, die je nach der Art des betroffenen Organes verschieden sich darstellend doch auf denselben Grund zurückzuführen sind. Dahin gehören die Erscheinungen seitens des Gehör- und des Sehorganes, vor allem aber die Quintusneuralgien, für deren Entstehen aus dem angeführten Grunde schon die anatomischen Verhältnisse der Bahnen und Endigungen der Quintusäste eine genügende Ursache abgeben.

Wenn wir weiterhin die Störungen im Verdauungstractus berücksichtigen, so würde man dieselben, wenn nicht, wie hier eine bekannte äussere Ursache vorläge, unter das Gesammtbild

eines mässigen Magen- und Darmkatarrhs zusammenzufassen geneigt sein. In unseren Fällen konnte es sich indess nur um eine directe Beeinflussung des Darmtractus durch das Chinin handeln, von einer anderweiten Schädlichkeit, die die pathologischen Erscheinungen hätte bedingen können, war nicht die Rede. Ob aber die Wirkung des Chinins auf die Darmmusculatur eine directe oder aber eine durch Veränderungen in der Blutzufuhr bedingte, secundäre ist, das lässt sich weniger leicht entscheiden. Ich neige mich mehr zu der letzteren Ansicht, ausgehend von dem Gedanken, dass ebenso wie wir es am Schädel sahen, so auch am Verdauungstractus wechselnd auftretende Hyperämie und Rückkehr zur normalen Gefässfüllung, die zuweilen auch unternormal werden kann, ebensowohl in den secretorischen Verhältnissen der Schleimhaut wie auch im Motus peristalticus Veränderungen auftreten müssen. Grade die glatten Muskelfasern reagiren ja so sehr fein auf wechselnde Füllung der sie ernährenden Gefässe. Von einer entfernten Nervenwirkung wird in diesem Falle wohl ebensowenig die Rede sein können wie bei dem bekannten Verhalten der Milz gegenüber dem Chinin, das auch dann noch das Organ zur Contraction bringt, wenn alle zuführenden Nerven zerstört sind und nur durch die herantretenden Gefässe das Alkaloid in die Milz gelangen kann.

Ist diese Anschauung richtig, so erklärt sich damit auch die charakteristische Wirkung auf die Blase, die in den Versuchsprotocollen mehrfach betont ist. Es giebt aber diese Erklärung gleichzeitig einen Grund für die Richtigkeit der Angabe namentlich italiänischer Aerzte, dass das Chinin die Wehenthätigkeit des schwangeren Uterus anzuregen im Stande sei.

IV.

Ueber einen merkwürdigen Fall von Milzbrand bei einer Schwangeren mit tödtlicher Infection des Kindes.

Von Prof. Dr. F. Marchand in Marburg i. H.

Am 16. April 1886 starb in der hiesigen geburtshülflichen Klinik unter auffallenden Erscheinungen eine Wöchnerin, welche wenige Stunden vorher, ohne voraufgegangene Krankheit, von einem anscheinend gesunden Knaben entbunden worden war. Als Todesursache wurde eine Milzbrandinfection nachgewiesen; nach 4 Tagen starb das Kind ebenfalls an Milzbrand. Die besonderen Umstände dieses Falles dürften eine ausführlichere Mittheilung desselben an dieser Stelle rechtfertigen.

Mit freundlicher Erlaubniss des Herrn Collegen Ahlfeld sei hier ein Auszug aus der von Herrn Dr. Heubes, damaligem Assistenten der geburtshülflichen Klinik, verfassten Geburtsgeschichte vorausgeschickt [1]).

Marie Blättermann, Frau eines Tagelöhners, aus Unterrieden bei Witzenhausen, 32 Jahre alt, II-para, suchte am 8. April 1886, ungünstiger häuslicher Verhältnisse halber, die geburtshülfliche Klinik auf, um ihre nahe bevorstehende Entbindung abzuwarten. Bei der Aufnahme wurde bereits Blässe des Gesichtes und stärker aufgetriebener Leib constatirt; im Uebrigen erschien die Bl. aber gesund und kräftig; auch in den nächsten der Geburt voraufgehenden Tagen wurden keine Krankheitserscheinungen ärztlicherseits constatirt. Die Vorbereitungen zur Geburt begannen am 16. April Morgens, worauf die gewöhnlichen prophylactischen Maassregeln, Reinigung der äusseren Genitalien, Abwaschung und Ausspülung der Scheide mit 1 ‰ Sublimatlösung vorgenommen wurden.

Bei der Untersuchung durch Dr. H. am Vormittag 10 Uhr wurde der Leib durch Gasentwickelung stark aufgetrieben gefunden; die Lage der Frucht war in Folge des Meteorismus sowie dadurch, dass die äussere

[1]) Bezüglich des klinischen Theils verweise ich noch auf die demnächst erscheinenden „Berichte und Arbeiten aus der geburtshülflich-gynäkologischen Klinik zu Marburg von Prof. Ahlfeld“, Bd. III.

Untersuchung der Frau grosse Unannehmlichkeit, Druck auf die rechte und linke Seite der Unterbauchgegend sogar deutlichen Schmerz (Stiche) verursachte, nicht sicher zu eruiren. Auf Befragen gab die Bl. an, dass die Auftreibung des Leibes schon vor der Schwangerschaft seit Jahren bestanden habe; auch will sie viel an Blähungen gelitten haben, jedoch nicht an Unregelmässigkeit der Verdauung. Ein besonderer Grund für die Schmerzhaftigkeit war nicht zu finden; dieselbe hatte aber nichts Bedrohliches an sich.

Eine zweite auffällige Erscheinung war ein ungewöhnlich angestrengtes Athmen, welches nicht, wie gewöhnlich, durch Ruhepausen unterbrochen wurde. Die Bl. behauptete indess, dass auch dies seit Jahren bestehe. Die Geburt verlief von 12¼ bis 1 Uhr durchaus normal; der Blutverlust betrug circa 100 g. Wegen des anämischen Aussehens wurde der Pflegerin besondere Aufmerksamkeit auf eine etwaige Nachblutung anempfohlen.

Nach 1¼ Stunden wurde, da die Placenta nicht spontan geboren worden war, versucht, dieselbe zu exprimiren, was jedoch durch den Meteorismus, sowie die grosse Empfindlichkeit der Bl. sehr erschwert wurde. Die Expression gelang nach einigen vergeblichen Versuchen um 3 Uhr 5 Min. Mit der Nachgeburt wurden etwa 200 g Blut entleert. Der vorher per Katheter abgenommene Urin war gering, und etwas „missfarbig", was auf das vermuthliche Vorhandensein einer Blasenaffection bezogen wurde, die vielleicht auch die Schmerzhaftigkeit erklären konnte. Der Urin wurde zur genaueren Untersuchung zurückgestellt, war aber später beseitigt worden.

Bei dem Nachmittagbesuch, 2 Stunden später, fiel auf, dass der Radialpuls wegen seiner Schwäche nur schwer zu zählen war; die Temperatur betrug 36,3.

Dem unmittelbar darauf hinzugekommenen Prof. Ahlfeld fiel sofort der in hohem Grade Besorgniss erregende Schwächezustand, sowie die Apathie auf, welche die Wöchnerin bei den an sie gerichteten Fragen verrieth. Es zeigte sich, dass der Radialpuls absolut nicht mehr zu fühlen, und Hände und Füsse, sowie die Nasenspitze auffallend kalt waren. Trotzdem war — wie die Auscultation des Herzens ergab — der Herzschlag deutlich und sogar in etwas verstärktem Maasse hörbar. Es wurden sofort Wärmflaschen und warme Tücher in Anwendung gezogen, auf Brust und Abdomen ein in heisses Wasser getauchtes Tuch aufgelegt, und etwas Milch eingeflösst. Unter dieser Behandlung erwärmten sich die Extremitäten binnen Kurzem wieder; die vorher blassen Wangen und die Nasenspitze gewannen wieder Farbe. Dagegen stellte sich der Radialpuls noch immer nicht wieder ein. Die Athmung, die beim Beginn des 2. Besuches bei der Wöchnerin nur wenig erschwert gewesen war, wurde bald deutlich stöhnend; die Frequenz der Athemzüge war nur unbedeutend erhöht.

Der Bericht fährt dann fort:

„Die Apathie, welche seit dem ersten Besuche bei der Wöchnerin bedeutende Fortschritte gemacht hatte, schien sich ab und zu etwas vermindern zu wollen. Einigemale erklärte die Bl., dass die Wärmflaschen ihr zu warm seien. Hiervon abgesehen lag Pat. ruhig da mit etwas befremdlich

fragenden Blicken. Bald stellte sich lebhafte Transpiration ein. Trotzdem war der Radialpuls auch jetzt noch nicht zu fühlen. Nach ungefähr 4 Stunden seit Anwendung der Wärmflaschen erklärte Pat., ihr werde übel, und bald erbrach sie eine reichliche Menge (circa 600 ccm) stark sauer riechenden Mageninhaltes, der grösstentheils aus Flüssigkeit und nur zum kleinen Theil aus genossenen festen Speisen bestand. Darauf gab Pat. an, dass sie sich wohler fühle. Die inzwischen mehrfach vorgenommene Auscultation des Herzens und Palpation der Radialis hatte immer noch dasselbe Ergebniss. Erst nach Verlauf einer weiteren Stunde vermochte ich den Radialpuls wieder zu fühlen, derselbe war jedoch äusserst schwach. Eine nochmalige Untersuchung nach wiederum 10 Minuten liess mich ihn jedoch schon wieder vermissen. Dagegen fühlte ich deutlichen Subsultus tendinum.

Etwa 20 Minuten nach dem Erbrechen klagte Pat. über starken Durst, trank etwas Wasser, doch stellte sich das Durstgefühl noch häufiger ein; zugleich begann ihr ihre Lage im Bett unangenehm zu werden. Sie richtete sich mehrmals mit dem Kopfe auf, offenbar weil sie so besser Luft holen zu können meinte — und verlangte auch mit dem Kopfe höher zu liegen. Diesem Verlangen wurde jedoch mit Rücksicht auf die zweifelsohne bestehende Gehirnanämie nicht entsprochen. Bald gesellte sich zu den Klagen über Durst eine solche über grossen Hunger, worauf etwas Fleischbrühe verabreicht wurde.

Die Athmung, die vor dem Erbrechen stöhnend und von einigen ruhigeren und tieferen Athemzügen in fast regelmässigen Pausen von ½ Minuten unterbrochen gewesen war, wurde nach dem Brechact weniger laut, nahm aber an Frequenz bedeutend zu. Bald hatte letztere die Höhe von 60 in der Minute erreicht.

Zur Erklärung der genannten Erscheinungen musste man zuerst an eine innere Blutung, sei es in das Cavum uteri, in die Bauchhöhle, oder sonstwohin denken, da die Quantität des seither aus den Genitalien abgeflossenen Blutes nur gering war. Eine mit Rücksicht darauf angestellte innere Untersuchung des Genitalapparates bezw. combinirte Untersuchung der unteren Bauchhöhle ergab einen negativen Befund. Auch die Untersuchung der Lungen, worauf sich, bei der Möglichkeit etwaiger Embolie der Pulmonalarterie die Aufmerksamkeit lenken musste, lieferte nichts, was zu einer Diagnose hätte verwerthet werden können. Beim Versuche, die Harnblase zu katheterisiren, wurde keine Spur von Harn entleert. Von da ab veränderte sich der Zustand der Patientin nur wenig, die Apathie wurde bald noch grösser; gegen 8 Uhr verspürte die Pat. Nachwehen. Kurze Zeit darauf klagte sie über heftige Stiche in der oberen Bauchgegend. Zur Beruhigung der Schmerzen sollte Morphium subcutan injicirt werden; doch bevor es dazu kam, verschied Pat. unter einigen tieferen Athemzügen, bei denen der Kopf etwas zurückgebogen wurde."

Die Section der Leiche wurde am 17. April 1886 Morgens 9 Uhr im pathologischen Institut von mir vorgenommen.

Das Resultat derselben war in hohem Grade überraschend, denn an Stelle der vermutheten inneren Blutung ergab sich als wesentlichster anatomischer Befund eine eigenthümliche theils ödematöse, theils chylöse Infiltration des Mesenterium und des retroperitonäalen Gewebes, abnormer blutig-eitriger Inhalt der grösseren Lymphstämme des Mesenterium und des Ductus thoracicus, Schwellung der Milz, der Mesenterialdrüsen und einer Gruppe von hämorrhagisch infiltrirten Lymphdrüsen am Innenrande des Beckens, sowie chylöser Ascites.

Grosse gut genährte weibliche Leiche mit sehr blassen Hautdecken und sichtbaren Schleimhäuten. Abdomen stark aufgetrieben, Mammae wenig umfangreich. Innenfläche der Oberschenkel etwas blutig. Aeusserlich keine Spur von frischen oder älteren Verletzungen.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle zeigen sich die ziemlich stark ausgedehnten Darmschlingen vorliegend. In den tieferen Theilen eine mässige Quantität (im Ganzen etwa 300 ccm) trübe gelbliche Flüssigkeit, das Peritonäum ist frei von Auflagerungen, glatt, glänzend.

Zwerchfell hochstehend, stark gespannt, rechts an der 3., links an der 4. Rippe. Der Thorax auffallend eng.

Beide Lungen sind wenig ausgedehnt, die rechte locker adhärent, die linke frei; Pleurahöhlen frei von Flüssigkeit.

Das Herz von gewöhnlicher Grösse, der linke Ventrikel stark contrahirt, sehr fest. Das Blut, welches sich reichlich aus beiden Vorhöfen und dem rechten Ventrikel ergiesst, vollständig dünnflüssig, dunkel. Musculatur des Herzens von derber Beschaffenheit, von ziemlich dunkler bräunlichrother Farbe.

Linke Lunge grauroth, mit vollkommen glatter Oberfläche, klein; das Parenchym derselben lufthaltig, trocken, blutreich; aus den durchschnittenen Gefässen entleerte sich dickes dunkelrothes Blut. Rechte Lunge, abgesehen von den oberflächlichen Adhäsionen, ebenso. In der Pulmonalarterie und ihren Aesten keine Spur von Gerinnseln oder Thromben.

Schleimhaut der Zunge, des Pharynx und der Luftwege wenig geröthet, durchaus glatt und frei von Veränderungen.

Die Milz ziemlich stark vergrössert, 18,5 cm lang, 9—10 breit, und 3 cm dick. Kapsel dunkelblauroth, etwas runzelig. Pulpa blutreich, dunkelroth, Follikel deutlich, von weisslicher Farbe, etwas gross.

Bei der Herausnahme der Milz fällt eine eigenthümliche ödematöse Infiltration des fettreichen Ligamentum gastrolienale auf. Ebenso ist auch das ganze retroperitonäale Gewebe, sowie das Mesenterium ausserordentlich verdickt und ödematös infiltrirt. Längs der Insertion des Mesenterium am Darm, besonders an den oberen Theilen des Jejunum tritt eine ausgebreitete mil-

chige Trübung hervor, welche auch auf die Darmwand selbst übergeht. Indess ist die Oberfläche auch hier vollkommen glatt, und die Trübung rührt nicht von einer Verdickung des Peritonäums, sondern von einer subperitonäalen Infiltration mit milchiger Flüssigkeit her. Am Ileum und den zugehörigen Theilen des Mesenterium ist diese Infiltration nicht mehr vorhanden. Die gefüllten gelblichweissen Chylusgefässe lassen sich an den oberen Abschnitten des Dünndarms deutlich erkennen, in Gestalt oberflächlicher stark verästelter Bäumchen, welche stellenweise in die diffuse weissliche Infiltration übergehen. Auch die Flüssigkeit, welche die ödematöse Schwellung des Mesenterium in seinen tieferen Theilen, und des retroperitonäalen Gewebes vor der Wirbelsäule und in der Umgebung der Nieren bedingt, ist von exquisit milchiger Beschaffenheit, leicht gelblich gefärbt. Die Flüssigkeit ist so reichlich vorhanden, dass sie bei jedem Einschnitt in das Gewebe hervorströmt, und ohne Schwierigkeit aufgefangen werden kann. Im weiteren Verlauf der Section sammelt sich in den tieferen Theilen der Brust- und Bauchhöhle die jetzt mit Blut gemischte milchige Flüssigkeit in sehr grosser Menge an. Die Mesenterialdrüsen sind theilweise vergrössert, einige etwas blutig gefärbt, anscheinend hämorrhagisch, die meisten blassgelblich, opak. In der Nähe der Wurzel des Mesenterium sind die Drüsen etwas stärker vergrössert, jedoch höchstens stark bohnengross, ziemlich weich, ebenfalls gelblich oder röthlichgelb. Dazwischen sind ausserordentlich zahlreiche stark gefüllte varicöse Chylusgefässe sichtbar, welche indess nicht die normale durchscheinende oder gelblichweisse, sondern eine mehr trübe röthliche Färbung haben, und beim Anschneiden ebenso gefärbte, etwas dicke trübe Flüssigkeit austreten lassen. Die Cisterna chyli, sowie die unteren Theile des Ductus thoracicus sind stark mit derselben trüben grauröthlichen Flüssigkeit gefüllt. Die Innenfläche des Ductus durchaus glatt, ohne Veränderung, der Gang ist vollkommen durchgängig.

Die ödematöse Infiltration erstreckt sich auch weiter nach abwärts auf die seitlichen Theile der Bauchwand bis in die Nähe des horizontalen Schambeinastes der linken Seite; doch ist die Oedemflüssigkeit hier klarer, gelblich. An der linken Seite des Beckens findet sich in dem ödematösen Gewebe ein Packet stärker geschwollener Lymphdrüsen, von welchen eine halbwallnussgrosse eine dunkelrothe Farbe besitzt, und deutlich hämorrhagisch infiltrirt ist.

Der Magen enthält wenig flüssige, mit Speiseresten gemischte Masse; seine Schleimhaut blassröthlich, glatt und ohne Veränderung. Im oberen Theil des Dünndarms spärlicher, gallig gefärbter Inhalt mit vielen gelblichweissen Streifchen, anscheinend von geronnener Milch herrührend; im unteren Theil

des Dünndarms wenig dünnbreiige gallig gefärbte Masse, im Dickdarm weiche Fäcalmassen. Die Schleimhaut des ganzen Darmkanals, abgesehen von der galligen Färbung durchaus ohne Veränderung, weder stärker geröthet, noch ödematös infiltrirt; auch die Follikel und Peyer'schen Plaques im Ileum ohne Spur von Schwellung.

Die Leber von gewöhnlicher Grösse und röthlichbrauner gleichmässiger Färbung, mit undeutlicher Läppchenzeichnung. Gallenblase enthält dunkelgelbe Galle.

Beide Nieren von grauröthlicher Farbe, mit leicht abziehbarer Kapsel, ohne erkennbare Veränderung. Harnblase ganz leer.

Der Uterus überragt die Symphyse ungefähr um eine Handbreite, die Oberfläche ist gerunzelt, die Consistenz fest. Am Peritonäum des Douglas'schen Raumes, besonders zu beiden Seiten neben der Mitte, in geringerem Grade auch in der Excavatio utero-vesicalis findet sich eine eigenthümliche Eruption kleinster weisslicher Knötchen, welche sich auf dem ödematös infiltrirten Gewebe als kleine trübe Punkte abheben. Auflagerungen sind auch hier nicht vorhanden. Der Uterus besitzt auf dem Durchschnitt vom Fundus bis zum Orificium ext. eine Länge von 21 cm. Das letztere ist dunkel geröthet, mit zahlreichen kleinen frischen Einrissen; Schleimhaut des Cervicaltheiles ziemlich glatt; die Höhle des Uterus schliesst ein dunkelrothes Coagulum ein, welches ungefähr 150 ccm betragen mochte. Die Innenfläche des Uterus ist, abgesehen von der frischen Placentarstelle an der hinteren Wand, mit einer etwa 1 mm dicken rothen Decidualschicht bekleidet, welche stellenweise noch eine glatte Oberfläche besitzt. Die Scheide schlaff, geröthet, an der Innenfläche glatt. Ovarien ohne besonderen Befund, im rechten ein kirschkerngrosses Corpus luteum. Die Parametrien frei von ödematöser Schwellung, die Venen der Ligamenta lata, die Vena spermatica interna und die grossen Venen des Beckens frei von Thromben.

Das Schädeldach sehr dick und schwer, blutreich, mit reichlicher Diploë. An der Innenfläche sehr tiefe Gefässfurchen, zwischen welchen die Knochensubstanz stark höckerig hervortritt. Die innerste Lage derselben ist an vielen Stellen trübe, weisslich, und bildet einen leicht mit dem Messer ablösbaren Ueberzug, besonders im Gebiet der Meningea media, und am Stirnbein. Die ganze Dura war fest mit dem Schädeldach verwachsen, ihre Gefässe stark gefüllt, besonders auch an der Basis und am Tentorium; die Pia mater stark ödematös, ihre Venen stark gefüllt, auch die Marksubstanz des Gehirns ziemlich blutreich, die graue dagegen blass, sonst keine Veränderung.

Bei der Massenhaftigkeit der chylösen Flüssigkeit, welche das mesenteriale und retroperitonäale Gewebe infiltrirte, lag zunächst der Gedanke nahe, dass es sich um Ruptur eines grösseren Chylusgefässes, vielleicht der Cisterna chyli selbst handelte; es wurde daher nach Herausnahme der Leber der Ductus thoracicus in seiner ganzen Länge frei präparirt, wobei sich indess zeigte,

dass derselbe, wie bereits oben erwähnt, ziemlich weit, und bis in die Cisterna chyli mit einer trüben grauröthlichen Flüssigkeit stark gefüllt war. Ging schon daraus die Unmöglichkeit einer Ruptur hervor, so sprachen dagegen noch die stark gefüllten Chylusgefässe der Wurzel des Mesenterium, ja selbst der näher am Darm gelegenen Theile, sowie der Wand des Jejunum selbst. Hier liessen sich ohne Mühe die gelblichweissen Chylusgefässe erkennen, welche an einzelnen Stellen sogar auffallend stark mit ihren feinen Verästelungen hervortraten, und an anderen ohne Grenze in die weisslichen subperitonäalen Chylusextravasate übergingen. Die grösseren Chylusgefässe an der Wurzel des Mesenterium liessen sich sehr leicht als blassröthliche, varicöse Stränge von mehr als 2 mm Dicke, häufig in grosser Zahl neben einander verlaufend erkennen. Als der trübe grauröthliche Inhalt derselben noch vor Beendigung der Section mikroskopisch untersucht wurde, fand sich ausser vielen Lymphkörperchen, spärlichen rothen Blutkörperchen und äusserst zahlreichen feinsten Fettmolecülen eine grosse Zahl langer fadenförmiger Bakterien mit deutlicher Gliederung, ohne Spur von Eigenbewegung. Ein gefärbtes Präparat zeigte dieselben sehr viel deutlicher und in so grosser Zahl, dass sie das ganze Gesichtsfeld zwischen den zelligen Elementen einnahmen. Die Uebereinstimmung derselben mit Milzbrandbacillen, welche sich bereits im ungefärbten Zustande aufgedrängt hatte, veranlasste die sofortige Untersuchung des Blutes und der Organe, sowie die Impfung zweier Mäuse mit dem röthlichen Inhalt der Chylusgefässe.

Die Untersuchung des Blutes aus dem Herzen, aus den Lungengefässen, der Leber, dem Inhalt des Uterus ergab indess nur äusserst vereinzelte bewegungslose Stäbchen, ja selbst abgestrichener Milzsaft liess nur sehr spärliche erkennen. Dagegen fanden sich die Bacillen sehr reichlich in den Mesenterialdrüsen, sie wurden aber vermisst in dem gelblichweissen Chylus der Chylusgefässe in der Nähe des Darmes, sowie in den weisslichen Extravasatflecken an der Mesenterialinsertion.

So sehr die Wahrscheinlichkeit auf Grund dieses Befundes

somit für das Vorhandensein einer Milzbrandinfection sprach, so war doch jeder Zweifel erst als beseitigt zu betrachten, als die eine der beiden geimpften Mäuse am 19. April Morgens, um 9¼ Uhr, also nach etwa 48 Stunden starb. Die Untersuchung des Blutes und der Organe, besonders der Milz, ergab massenhafte Milzbrandbacillen. Eine zweite Maus, welche mit dem Milzsaft der gestorbenen inficirt wurde, starb bereits nach 24 Stunden, die zweite bei der Section geimpfte Maus wurde erst am 22. April todt gefunden; die Untersuchung ergab das gleiche Resultat.

Eine weitere bedauerliche und einigermaassen überraschende Bestätigung erfuhr die Diagnose durch den am 20. Morgens ziemlich plötzlich erfolgten Tod des Kindes.

Die folgenden Angaben über das Verhalten des letzteren sind ebenfalls der Geburtsgeschichte entnommen. (Es sei hier bemerkt, dass Herr College Ahlfeld vom 18. Morgens ab verreist, und daher an der Ueberwachung des Kindes, sowie an der weiteren Verfolgung der Untersuchungsergebnisse persönlich theilzunehmen verhindert gewesen war.)

Das Kind der Verstorbenen wurde von einer anderen Wöchnerin gestillt; am 1., 2. und 3. Tage nach der Geburt wurde von der Pflegerin und der das Kind stillenden Wöchnerin nichts Auffälliges an demselben wahrgenommen: hatte es bis dahin die Brust gern genommen, so liess dies in der Nacht vom 3. bis 4. Tage nach. Als gegen 5¼ Uhr Morgens die Windeln gelöst wurden, zeigte sich der ganze Körper mit blaurothen Flecken, die auf Druck verschwanden, bedeckt, nur Füsse und Hände boten ein mehr gleichmässig blaurothes Aussehen dar. Dabei fühlt sich der Körper und besonders die Nasenspitze, Hände und Füsse kalt an. Durch Erwärmen nahmen die Flecke ein mehr rothes Aussehen an, blieben aber sonst unverändert bis zum Tode bestehen. Bei der gegen 6½ Uhr stattfindenden Visite erschien das Kind ziemlich apathisch, die Pupillen waren weit, und reagirten nicht mehr auf Lichtreiz. Der Leib war mässig aufgetrieben, Puls nicht zu fühlen, die Athmung beschleunigt, erst 42, später 50 in der Minute. Stuhl und wahrscheinlich auch Urin war noch in der Nacht vorhanden. Das Athmen wurde allmählich stöhnend. Bei der Auscultation des Herzens waren die Herztöne deutlich hörbar, die Frequenz etwas erhöht. Gegen 9¾ Uhr Morgens verschied das Kind, nachdem es immer apathischer und die Athmung ziemlich lautlos geworden war, ruhig mit einigen tiefen Athemzügen (3 Tage 21 Stunden nach der Geburt).

Die Leiche wurde unmittelbar darauf in das pathologische Institut gebracht, und kaum eine Stunde nach dem Tode secirt. Bereits das erste Tröpfchen Blut, welches vor der Section durch einen kleinen Einstich in die Haut erhalten wurde, wies eine enorme Anzahl von Milzbrandbacillen auf.

Die Section ergab folgenden Befund:

Männliche Kindsleiche von 51 cm Länge, ziemlich mager. Die Haut vorn etwas gelblich gefärbt, am Rumpf durch zusammenfliessende schmutzigrothe Flecke marmorirt, am Rücken und besonders am Kopf ziemlich gleichmässig livide geröthet. Auch die Lippen bläulichroth. Der Nabelstrang eingetrocknet, schwärzlich, hängt nur noch durch einen dünnen Faden mit dem fast ganz verheilten Nabel zusammen. Der Bauch etwas aufgetrieben; bei Eröffnung der Bauchhöhle entleert sich klare gelbliche Flüssigkeit, im Ganzen etwa 50 ccm. Der durch Luft stark aufgetriebene Magen liegt in grosser Ausdehnung vor; die Leber reicht nach abwärts bis zur Nabelhöhe. Links unter dem Magen kommt die Milz zum Vorschein, welche den Rippenbogen etwa 2 Finger breit überragt. Der Dünndarm ist ziemlich stark ausgedehnt, zeigt aber wechselnde Einschnürungen, welche allmählich wieder verstreichen. Das Zwerchfell steht beiderseits am unteren Rande der 6. Rippe.

Bei Eröffnung des Thorax zeigt sich das Gewebe des vorderen Mediastinum durch gelbliche klare Flüssigkeit stark gallertig infiltrirt. Die linke Lunge ist zurückgelagert, die rechte etwas mehr hervorragend, ohne jedoch den Herzbeutel zu bedecken. In der rechten Pleurahöhle etwa 1 Esslöffel röthlichgelber klarer Flüssigkeit, links etwas weniger. Auch im Herzbeutel klare gelbliche Flüssigkeit.

Das Herz stark gefüllt, dunkel geröthet, mit einzelnen kleinen Hämorrhagien an der Oberfläche; die Gefässe stark injicirt. Aus beiden Seiten entleert sich viel dunkles flüssiges Blut. Klappen ohne Veränderung. Musculatur röthlichbraun.

Die vorderen Theile des oberen und mittleren Lappens der rechten Lunge sind sehr dunkel geröthet, mit mehreren blasig aufgetriebenen dunkelrothen, aber etwas durchscheinenden Stellen, die durch blutigrothe Flüssigkeitsansammlungen unter der Pleura gebildet sind. Dazwischen sind an der inneren Fläche des vorderen Randes kleinere und grössere Luftblasen erkennbar. Die blutige subpleurale Infiltration setzt sich an der übrigen Oberfläche der rechten Lunge in dunkelrothe Streifen fort, welche die Läppchen der Lunge von einander trennen. Auch am unteren Lappen, besonders am unteren Rande und hinten finden sich einige grössere dunkelrothe Extravasate, welche sich in das Gewebe hineinerstrecken. Ein grösseres etwas derberes blutigrothes Infiltrat findet sich unter den stark ge-

rötheten Theilen des Oberlappens. Im Uebrigen ist das Lungengewebe lufthaltig, hellroth. Die linke Lunge ist im Allgemeinen weniger verändert und heller geröthet, als die rechte, doch sind auch hier an der Aussenfläche die Läppchen in grossem Umfang durch dunkelrothe Streifen von einander getrennt, die Interstitien verbreitert. Im hinteren unteren Theile des Oberlappens, sowie am unteren Rande des unteren ebenfalls einige etwas umfangreichere dunkelrothe Extravasatflecken. Das Bindegewebe im Lungenhilus beiderseits gelblich, ödematös durchtränkt; die Bronchialdrüsen vergrössert und dunkelroth.

Schleimhaut der Zunge und des Pharynx etwas livide geröthet, die des Kehlkopfes und der Luftröhre heller roth; letztere enthält etwas Schleim. Schilddrüse blutreich. Thymus von gewöhnlicher Grösse, aber ödematös infiltrirt.

Die Milz sehr gross, 8 cm lang, 3,5 cm breit, 1,0 cm dick, dunkelroth, die Kapsel glänzend und gespannt; Consistenz ziemlich fest. Die Pulpa auf dem Durchschnitt gleichmässig dunkelbraunroth, sehr blutreich; Follikel nicht deutlich erkennbar.

Das grosse Netz durch die dasselbe durchtränkende gelbliche Flüssigkeit von etwas gallertigem Aussehen. Die Gefässe des Mesenterium, besonders in der Nähe der Darminsertion stark gefüllt, sehr dunkelroth, dazwischen treten die etwas vergrössterten hellgelblich gefärbten Drüsen sehr deutlich hervor. Gegen die Wurzel hin ist das ganze Mesenterium weisslichgelb gefärbt, zugleich derber und verdickt; einzelne Chylusgefässe sind als feine gelblichweisse Striche erkennbar. Das retroperitonäale Gewebe ist beiderseits sehr stark ödematös, durch klare gelbliche Flüssigkeit, wodurch sowohl das Coecum und Colon ascendens als das Colon descendens von den Nieren stark abgedrängt sind; das lockere Bindegewebe in der Umgebung der letzteren sehr stark aufgequollen; die ödematöse Schwellung erstreckt sich sodann nach abwärts in das kleine Becken hinein, und geht zum Theil noch auf den unteren und seitlichen Theil der Bauchwand über. Das Gewebe im Hilus der Leber, an der Gallenblase ist ebenfalls gelblich, ödematös; auf die Umgebung der Nabelvene setzt sich diese Beschaffenheit nur in geringem Grade fort. Die Vene selbst ist eng, und enthält nur eine geringe Menge coagulirten Blutes.

Der Magen enthält ziemlich viel weisse, weiche käsige Massen und etwas klare Flüssigkeit; seine Schleimhaut ist blassröthlich, glatt.

Die Leber 11,5 cm breit, 8 cm hoch, 2,5 dick, dunkel blauroth, von ziemlich schlaffer Consistenz (noch nicht starr), Parenchym sehr blutreich, gleichmässig rothbraun. Die stark gefüllte Gallenblase enthält klare grünlichgelbe Galle.

Beide Nebennieren verhältnissmässig gross, namentlich dick, 4 cm lang, 3 breit, sehr schlaff und weich, dunkel röthlichbraun; beim Durchschneiden zeigt sich die Mitte von einer weichen blutigrothen Masse

eingenommen, welche von der ebenfalls dunkel gerötheten Rinde, wie von einem schlaffen Sacke umschlossen ist.

Beide Nieren klein, 4 cm lang, 2 breit, von grauröthlicher Färbung, mit etwas hellerer Marksubstanz, in welcher keine Spur einer gelblichen Streifung wahrnehmbar ist. Die Harnblase leer. Beide Hoden im Hodensack, der linke etwas grösser, unter der Albuginea eine Anzahl dunkel bläulichrother Extravasate, welche im rechten kleiner und spärlicher sind.

Im Dünndarm im oberen Theil breiiger hellgelber Inhalt, der weiter abwärts spärlicher ist; die Schleimhaut ist durchweg glatt (noch mit Epithel bedeckt), blassroth, Follikel und Plaques im Ileum sehr undeutlich, ohne Spur von Schwellung. Im unteren Theil des Ileum ein Meckel'sches Divertikel von etwa 2 cm Länge.

Schädeldach mit stark gefüllten Gefässen der Diploë, frei von Extravasaten an der Oberfläche, auch die Gefässe der Dura stark injicirt. Die Pia mater durchweg deutlich ödematös, ihre kleinen Gefässe blutreich. Das Gehirn von guter Consistenz, die Rindensubstanz auf Durchschnitten blass, die Marksubstanz nur wenig dunkler, durchscheinend grauröthlich, feucht, aber nicht besonders bluthaltig. An verschiedenen Stellen sowohl im Grosshirn als im Kleinhirn verstreute, meist nur stecknadelkopfgrosse Extravasatflecke, in der Nähe des unteren Horns des linken Seitenventrikels ein etwa linsengrosses Extravasat. Die Ventrikel enthalten etwas reichlichere Flüssigkeit, die Venen an der Oberfläche der Streifenhügel sowie die Plexus stark gefüllt, letztere sehr dunkelroth.

Das Mark des rechten Femur dunkelroth.

Die Untersuchung der Organe im frischen Zustande ergab die gleiche Anhäufung von Milzbrandbacillen wie das Blut. Die freie Flüssigkeit aus der Bauchhöhle, sowie die gelbliche Oedemflüssigkeit des retroperitonäalen und mediastinalen Gewebes enthielt dagegen nur vereinzelte Bacillen, welche möglicherweise erst aus dem Blut hineingelangt waren.

Von sämmtlichen Organen wurden Theile noch während der Section in Spiritus gelegt.

Das Hauptergebniss der Section war demnach: Subpleurale, interlobuläre und parenchymatöse hämorrhagische Infiltration der Lungen, besonders der rechten; multiple Hämorrhagien des Pericards, des Gehirns, der Hoden; hämorrhagische Erweichung der Marksubstanz der Nebennieren; ödematöse Infiltration des subperitonäalen und mediastinalen Bindegewebes. Allgemeine Cyanose. Milzbrandinfection.

Vor einem weiteren Eingehen auf diesen in mehr als einer Hinsicht bemerkenswerthen Fall wird es erforderlich sein, das Ergebniss der mikroskopischen Untersuchung der mütterlichen und kindlichen Organe ausführlich mitzutheilen. Bei der Ausführung derselben wurde ich durch meinen Assistenten Herrn Dr. Rosenblath in dankenswerther Weise unterstützt.

Bereits bei der Section waren, wie erwähnt, Deckglaspräparate vom Chylus und dem Blute der Leiche angefertigt worden; eine grössere Zahl gefärbter Trockenpräparate von den genannten Flüssigkeiten, der Lymphe des Ductus thoracicus und von den Organen konnte indess erst am nächstfolgenden Tage hergestellt werden. Obwohl die Organe auf Eis aufgewahrt waren, hatte sich dennoch bereits eine ziemlich reichliche Menge von Fäulnissorganismen entwickelt, welche die Untersuchung etwas erschwerten. Auch nahmen die Milzbrandstäbchen die Färbung weniger gut an. Die Präparate wurden mit Zeiss Oelimmersion $\frac{1}{12}$ untersucht.

Deckglaspräparat vom Chylus aus den grossen Stämmen an der Wurzel des Mesenterium vom 17. April 1886: Aeusserst zahlreiche Bacillen mit abgestutzten Endflächen, mehr oder weniger deutlich gegliedert; die Einzelglieder 0,002—0,003—0,004 lang, 0,0009—0,0014 mm breit; die längeren Glieder lassen bereits eine Andeutung einer hellen Theilungslinie erkennen, wodurch sie in zwei fast ebenso lange, als breite Hälften zerfallen. Die helle Theilungslinie verbreitert sich an anderen Bacillen bis auf 0,0007—0,001; nicht selten sind längere, aus mehreren Gliedern bestehende Fäden vorhanden. — Präparate vom 19. April im Ganzen ebenso; äusserst dicht gedrängte Stäbchen, zwischen welchen (wie im vorigen Präparate) sehr zahlreiche ein- und mehrkernige Lymphkörperchen liegen; die Stäbchen sind meist blasser, stellenweise aber auch dunkel gefärbt, nicht selten unregelmässig gestaltet, gequollen. Dazwischen spärliche Fäulnissorganismen, welche sich durch dunklere Färbung und ihre verschiedene Gestalt und Grösse auszeichnen.

Präparate aus den Mesenterialdrüsen (19. April): Ebenso, wie die letzteren, mit sehr zahlreichen, meist kurz gegliederten Stäbchen, wenig Fäulnissorganismen.

Präparat von dem Inhalt des Ductus thoracicus (frisch hervorgepresst): Milzbrandbacillen weniger zahlreich, indess noch immer reichlich; sehr zahlreiche Fäulnissbaktèrien.

Das Blut aus dem Herzen, und aus den grossen Venen (7 Präparate, theils mit Gentianaviolett, theils mit Fuchsin gefärbt) enthielt zahlreiche Fäulnissorganismen, indess keine oder nur höchst vereinzelte Milzbrandstäbchen.

Deckglaspräparate vom Milzsaft lassen reichliche Fäulnissbacillen, und erst nach längerem Suchen eine vereinzelte, ziemlich blassgefärbte Kette kurzgliedriger Milzbrandbacillen erkennen.

Strichpräparate von der Leber. Zahlreiche Fäulnissorganismen, von verschiedener Gestalt und Grösse; darunter finden sich in grösserer Anzahl lange Stäbchen von der Dicke der Milzbrandbacillen, mit welchen sie bei oberflächlicher Betrachtung leicht verwechselt werden können, indess zeichnen sie sich durch die fehlende Gliederung bei einer Länge von 0,012—0,017 mm

und mehr, und die deutlich abgerundeten Enden aus. An einigen derselben waren blasse endständige Sporen von länglicher Form vorhanden. Dazwischen kamen ganz vereinzelte Milzbrandbacillen vor.

Einige Strichpräparate von den Lungen ergaben keinen deutlichen Bacillenbefund.

Auch von dem Blutcoagulum aus dem Uterus wurden Präparate angefertigt, doch ohne dass Milzbrandbacillen nachgewiesen werden konnten.

Die Untersuchung der gefärbten Präparate bestätigte also durchaus das Ergebniss der frischen Untersuchung, das ausserordentlich spärliche Vorhandensein von charakteristischen Milzbrandbacillen im Blut der grösseren Gefässe und der Organe gegenüber dem massenhaften Vorkommen derselben in den Mesenterialdrüsen, dem Chylus und der Lymphe des Ductus thoracicus.

Etwas ergiebiger war die Untersuchung der (unmittelbar nach der Section in Spiritus eingelegten) gehärteten Organstücke an Schnittpräparaten, welche nach der Gram'schen Methode gefärbt wurden. Immerhin war auch an diesen mit den erwähnten Ausnahmen die Verbreitung der Bacillen eine sehr beschränkte.

Schnitte aus den Lungen lassen nur hier und da Ketten von Bacillen in den Capillargefässen entdecken, während solche in der Milz bis jetzt noch nicht aufgefunden werden konnten.

Reichlicher waren dieselben in den Nieren nachweisbar, denn hier fanden sich in allen Schnitten einzelne Capillargefässe, welche auf kürzere oder längere Strecken ganz mit Bacillen erfüllt waren. Allerdings zeigten die Stäbchen nicht selten Zeichen des Zerfalls, mangelhafte Färbung und ein körniges Aussehen, während andere gut erhalten waren. In den Schlingen der Glomeruli waren nur wenige vorhanden. In den untersuchten Theilen der Darmwand fanden sich ebenfalls nur sehr spärliche Bacillen vor.

Was die Mesenterialdrüsen anlangt, so zeigten auch die sehr wenig oder gar nicht vergrösserten, etwas weichen und wenig blutreichen Exemplare derselben einen sehr reichlichen Gehalt an Bacillen, welche hauptsächlich in den Lymphgängen an der Peripherie der Follikel und der ganzen Drüsen angehäuft waren. Die nach der Gram'schen Methode gefärbten Schnitte liessen schon bei schwacher Vergrösserung eine von den dicht gedrängten Stäbchen herrührende blaue Färbung jener Theile wahrnehmen. Im Innern der Follikel fanden sich die Stäbchen im Allgemeinen spärlicher. In den stark vergrösserten Lymphdrüsen vom Rande des kleinen Beckens wurden auffallenderweise Bacillen vermisst.

Besonders lehrreich waren Schnitte aus der Wurzel des Mesenterium durch eine Gruppe der stark ausgedehnten und mit röthlichem Inhalt gefüllten Lymphgefässe. Durch Celloidineinbettung gelang es, den gehärteten Inhalt derselben grösstentheils in seiner Lage zu erhalten. Derartige Schnitte lassen dicht neben einander die 1—2 mm weiten Lumina mit dünner Wandung und einer grösstentheils aus Lymphkörperchen, bezw. mehrkernigen Rundzellen bestehenden Füllungsmasse erkennen.

Die Zwischenräume sind grösstentheils durch Fettgewebe ausgefüllt, in welches ausserdem mehrere zum Theil wenig scharf abgegrenzte Lymphdrüsen eingelagert sind. Von hier aus erstreckt sich eine mehr oder weniger starke Rundzelleninfiltration in die gröberen Bindegewebszüge zwischen dem Fettgewebe, und in dieses selbst hinein, die einzelnen Fettzellen umgebend, und zwar sind auch diese Rundzellen hauptsächlich mehrkernig, so dass die Infiltration ganz den Charakter einer entzündlichen hat. Dazwischen finden sich ziemlich einzeln stark mit Blut gefüllte weite Gefässe, einige derselben ebenfalls zahlreiche farblose Blutkörperchen einschliessend, ausserdem eine Anzahl kleiner lymphatischer Gefässe mit sehr dichtem homogenem Inhalt, welche nicht selten ganz von lymphoidem Gewebe umschlossen sind.

Die Bacillen treten an diesen Schnitten ganz aussergewöhnlich reichlich im Inhalt der Lymphgefässstämme auf, wo sie ein dicht verfilztes Fadenwerk zwischen den Rundzellen bilden. Allerdings treten bei weitem nicht alle Stäbchen (und längere mehrgliedrige Fäden) gefärbt hervor, ein sehr grosser Theil derselben, welcher ungefärbt geblieben ist, wird erst bei genauer Durchmusterung sichtbar; häufig sind auch einzelne Glieder eines Fädchens gefärbt, die übrigen farblos; in den ungefärbten sind in der Regel zarte Septa zwischen den Einzelgliedern erkennbar. Die Bacillenanhäufung grenzt sich in den grösseren Stämmen an der Wand scharf ab, ohne über dieselbe hinauszugehen. An einzelnen kleinen, deren Inhalt fast mit der Wandung verschmolzen erscheint, erstrecken sich die Bacillen nicht selten in das umgebende zellenreiche Gewebe hinein. Die grösseren Anhäufungen lymphoiden Gewebes sind zum Theil dicht mit Bacillen durchsetzt, während andere nur spärliche enthalten. Vielfach finden sich übrigens Rundzellen, welche einige kurze Bacillen einschliessen.

In den Blutgefässen sind keine — oder ganz vereinzelte Stäbchen nachweisbar.

Ganz andere Verhältnisse boten die Organe des Kindes dar, von welchen, abgesehen von der frischen Untersuchung, Theile beider Lungen, der Schilddrüse, der Herzmusculatur, der Zunge, ferner der Haut, der Milz, der Nebennieren, der Nieren, des Darmes, der Wurzel des Mesenteriums, der Leber, der Hoden, der Grosshirnhemisphären, des Kleinhirns, der Medulla oblongata einer genaueren Prüfung an gefärbten Schnitten, zum Theil nach erfolgter Einbettung unterzogen wurden. Mehrmals wurde die Gram'sche Färbung mit einer Nachfärbung der Gewebselemente mit Safranin oder Pikrocarmin verbunden, doch geschah dies nicht immer zum Vortheil des Bacillennachweises, da namentlich durch ersteren Farbstoff ein Theil der Stäbchen entfärbt, oder auch roth tingirt wurde. Zur Vermeidung von Wiederholungen sei hier nur gesagt, dass in allen Organen eine mehr oder weniger starke Anhäufung von Milzbrandbacillen in den Capillargefässen nachzuweisen war, besonders stark in den blutreichen, und den schon makroskopisch veränderten Theilen, der Leber, der Milz, ferner in den Nieren, den Nebennieren und den Lungen. Die Nieren zeigten eine so starke Verbreitung der Bacillen in sämmtlichen

Rindencapillaren und den Schlingen der Glomeruli, dass diese schon bei schwacher Vergrösserung deutlich durch die blaue Färbung hervortraten. Aehnliche Verhältnisse bot auch die Leber dar. Hier war ausserdem das Vorhandensein zahlreicher Häufchen kleiner runder Zellen, mit einem, seltener mit mehreren kleinen stark gefärbten Kernen, welche die Capillargefässe stellenweise ganz ausfüllten, bemerkenswerth. Zweifellos handelte es sich um Anhäufungen farbloser Blutzellen; Veränderungen des eigentlichen Parenchyms waren nicht nachweisbar.

Besonders auffällige Alterationen zeigten sich in den Nebennieren und den Lungen, welche bereits makroskopisch durch ihre stark hämorrhagische Beschaffenheit ausgezeichnet waren.

Schnitte durch die dunkelrothe peripherische Schicht der Nebennieren, welche noch bis in den rein blutigen centralen Theil hineinreichten, liessen die ursprüngliche Structur des Nebennierengewebes kaum noch erkennen; fast sämmtliche Blutgefässe waren durch pralle Füllung mit rothen Blutkörperchen so ausgedehnt, dass dazwischen nur ganz zarte Septa übrig blieben, in denen keine zelligen Elemente deutlich erkennbar waren, so dass das Ganze ein vollkommen cavernöses Gewebe darstellte. Nach der Mitte des Organs ging dasselbe in ein dichtes Blutcoagulum über, dessen Farbstoff in Folge der Alkoholbehandlung grösstentheils in eine dunkelbraunrothe krystallinische Masse umgewandelt war. Bacillen waren in diesen hämorrhagischen Theilen so gut wie gar nicht vorhanden. Dagegen bildeten sie deutlich erkennbare gefärbte Züge in den spärlichen dazwischen noch erhaltenen Capillargefässen, besonders in der Nähe der Peripherie, und an vielen Stellen eine reichliche Schicht unmittelbar unter der bindegewebigen Hülle, neben und zwischen den noch erkennbaren Theilen der Rindensubstanz.

Nicht minder erheblich waren die Veränderungen der Lungen, besonders der rechten, in welcher, wie erwähnt, die hämorrhagischen Infiltrate am reichlichsten vorhanden waren. Die gallertig durchscheinenden ödematös-blutigen Partien an der Oberfläche der rechten Lunge waren durch die Härtung selbstverständlich stark geschrumpft, bildeten aber doch immer noch beträchtliche Erhabenheiten an der Oberfläche. Diese blutigen Infiltrate stehen mit breiten Streifen in Verbindung, welche ursprünglich den interlobulären Septen entsprechen und ganz durch rothe Blutkörperchen erfüllt sind. Diese gehen indess meist über die Grenzen der Septa hinaus in das umgebende Lungenparenchym, welches dadurch häufig auf ganz kleine, noch lufthaltige Stellen, Gruppen einzelner Infundibula und Alveolen reducirt ist. Nahe der Oberfläche sind einige dieser Alveolen stark ausgedehnt, emphysematisch und leer, während die daneben und in der Tiefe liegenden Alveolen, ebenso wie die kleineren, auch selbst die grösseren Bronchien mit rothen Blutkörperchen prall erfüllt sind. An anderen grösseren Abschnitten sind die Alveolen leer, ihre Capillargefässe jedoch mehr oder weniger stark mit Blut gefüllt. Vielfach finden sich, besonders in der Nähe der hämorrhagischen Infiltrate des subpleuralen, interlobulären und peribronchialen Gewebes dichte Anhäufungen von mehrkernigen Rundzellen. Die Vertheilung der

Bacillen in dem so veränderten Lungenparenchym ist keine gleichmässige. In den lufthaltigen Theilen sind die Gefässe der Alveolenwandungen meist stark mit Bacillen gefüllt, während diese in dem hämorrhagischen Inhalt der Alveolen, sowie in dem interlobulären Gewebe im Ganzen spärlich sind. Sehr reichliche, häufig ein dichtes Filzwerk bildende Fäden und kurze Stäbchen finden sich dagegen in dem subpleuralen Gewebe und in dem im frischen Zustande gallertigen Infiltrate. An einem grossen Theil der dieses Filzwerk bildenden Fäden tritt eine eigenthümliche Erscheinung auf, nehmlich eine starke Quellung der Bacillen, wodurch dieselben häufig 3—4mal so dick erscheinen, als die unveränderten Stäbchen. Dabei ist die Quellung nicht gleichmässig, sondern es treten rosenkranzähnliche Anschwellungen auf, welche schliesslich in aneinandergereihte tropfenähnliche Gebilde übergehen, aus denen ganz unregelmässige Gestalten entstehen. Dazwischen liegen stellenweise sehr zahlreiche isolirte runde tröpfchenähnliche Körperchen, ungefähr vom Durchmesser rother Blutkörperchen, und vielfach mit solchen untermischt. Die Herkunft dieser Gebilde vermag ich nicht sicher festzustellen; ein grosser Theil derselben scheint aber thatsächlich nur aus einem Zerfall der gequollenen Fädchen hervorgegangen zu sein. Diese sämmtlichen Formen nehmen die Färbung nur in geringem Grade an, viele entfärben sich vollständig, so dass man zweifelhaft sein konnte, ob dieselben überhaupt aus Bacillen hervorgegangen seien. Dafür sprachen indess deutlich genug die vielen Uebergangsformen, ferner konnte man in einzelnen der breiten rosenkranzähnlichen Gebilde einen schmalen die Mitte desselben einnehmenden dunkelgefärbten Theil, einen Rest des ursprünglichen Fadens wahrnehmen.

Es seien hier ferner noch die Schnitte aus der Wurzel des Mesenteriums erwähnt, welche von denen der Mutter sich wesentlich durch die ganz fehlende Anhäufung von Bacillen in den Lymphdrüsen und den Lymphgefässen unterschieden, während die grösseren und kleineren Blutgefässe die Bacillen in grosser Anzahl enthielten. Auch die in den Lymphdrüsen nicht ganz fehlenden Bacillen schienen ausschliesslich in den Blutcapillaren zu liegen. — Ansammlungen von Rundzellen im Gewebe des Mesenteriums fehlten.

Schnitte durch den Darmkanal (welche das ganze Darmrohr umfassten) gaben besonders in Folge der vorzüglichen Conservirung des ganzen Epithels, nach Doppelfärbung, auch in histologischer Beziehung sehr schöne Bilder. Viele Capillargefässe der Schleimhaut und der Muskelschichten waren mit Bacillen gefüllt; das Gewebe der Follikel war frei von solchen.

Um jedem Einwurf zu begegnen, sei hier noch besonders betont, dass bei dem vorstehenden Befunde es sich thatsächlich nur um Milzbrand, und nicht etwa um eine Infection durch andere ähnliche Bacillen, soweit wir dies zu entscheiden vermögen, handeln konnte. Bei dem von dem gewöhnlichen Verhalten so abweichenden Befunde der mütterlichen Organe konnte die Vermuthung entstehen, dass es sich vielleicht um eine Infection durch die sog. Bacillen des malignen Oedems handelte, welche nach den überein-

stimmenden Angaben ihres Entdeckers, R. Koch und Anderer, sich durch ihre grosse Verbreitung in der Oedemflüssigkeit und in den serösen Höhlen auszeichnen, während sie in den Blutgefässen nur spärlich angetroffen werden. Bei Mäusen kann indess nach der Impfung eine starke Anhäufung der Bacillen im Blute stattfinden, so dass dasselbe dem Blut bei Milzbrandimpfung sehr ähnlich sein kann. Die Beweglichkeit der Bacillen des malignen Oedems ist bekanntlich kein zuverlässiges, weil häufig fehlendes Kriterium. Ich kann hier nur nochmals hervorheben, was aus der Beschreibung der Deckglaspräparate ersichtlich ist, dass die Bacillen in Form und Grösse, namentlich durch die charakteristische Gliederung und die abgestutzten Enden mit notorischen Milzbrandbacillen vollständig übereinstimmten, und sich von denen des malignen Oedems unterschieden.

Auch an Schnittpräparaten war die Form der Bacillen mit denen des Milzbrandes übereinstimmend, vielleicht abgesehen von den eigenthümlichen Quellungszuständen in den subpleuralen Infiltraten. Doch auch diese finden in den Degenerationsformen, welche man in älteren Kartoffelculturen der Milzbrandbacillen beobachtet, eine gewisse Analogie. Ueberhaupt tritt an Schnittpräparaten die Form nicht so rein hervor, da dieselbe durch verschiedene Umstände, Alkoholeinwirkung etc. beeinflusst wird.

Von dem Blute der geimpften Mäuse sind Culturen in Nährgelatine angelegt worden, welche in ihrem Wachsthum den Milzbrandbacillen entsprachen. Indess sind dieselben nicht weiter verfolgt worden, da kein besonderer Grund zu Zweifeln an der Milzbrandnatur derselben mehr vorlag.

Uebereinstimmend mit dem Sectionsergebniss zeigte die mikroskopische Untersuchung, dass die Milzbrandinvasion bei der Mutter ganz vorwiegend einen Theil der Mesenterialdrüsen, die grösseren Lymphgefässstämme des Mesenteriums und den Ductus thoracicus betraf. Gegenüber diesen Theilen war der Gehalt des Blutes und der übrigen Organe an Milzbrandbacillen so zurücktretend und geringfügig, dass er bei einer nicht sehr eingehenden Untersuchung ganz übersehen werden konnte. Eine Veränderung, welche man auf die primäre Einwirkung der Infection hätte beziehen können, war auch durch die mikroskopische Untersuchung nicht nachweisbar. Bei dem Kinde lagen die Verhältnisse wesentlich anders, denn der ganze Befund entsprach hier im Grossen und Ganzen — gewisse Eigenthümlichkeiten abgerechnet — dem des Impfmilzbrandes bei Thieren, bei directer Einbringung in die Blutbahn.

Diejenige Frage, welche sich zunächst zur Beantwortung aufdrängt, ist: Auf welche Weise, und zu welcher Zeit ist die Infection der Mutter zu Stande gekommen?

Der Mann der Verstorbenen, von welchem wohl am ehesten anamnestische Angaben über die letzte Lebenszeit derselben vor ihrer Aufnahme in die Anstalt zu erwarten gewesen wären, war bereits längere Zeit als Soldat von der Frau getrennt gewesen. Er machte aber, gerade zu der Zeit, als der Thierversuch ein positives Ergebniss geliefert hatte, die wichtige Angabe, dass die Verstorbene in Witzenhausen in einem Geschäft gearbeitet habe, in welchem Rosshaare gereinigt und sortirt werden. Es sollen daselbst öfter bei den Arbeitern Geschwüre (Carbunkel?) vorgekommen sein. Der Mann gab ferner an, dass die Arbeiter ihre Frühstücksmahlzeit in den Arbeitsräumen selbst einzunehmen pflegten.

War somit eine Veranlassung zu einer Milzbrandinfection mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen, so wurde doch die Angabe des Mannes einigermaassen durch folgende Mittheilungen abgeschwächt, welche mir Herr Kreisphysicus Dr. Eichenberg zu Witzenhausen auf meine Anfrage freundlichst zukommen liess: „Wie ich von dem Fabrikanten und Anderen erfahren, hat die p. Blättermann nur bis gegen Neujahr in der hiesigen Haarfabrik gearbeitet, und ist damals wegen bestehender Schwangerschaft entlassen worden; seitdem hat sie zu Hause in den dürftigsten Verhältnissen gelebt. Eine Desinfection der Haare hatte bis dahin, d. h. bis voriges Jahr nur durch Sieden in kochendem Wasser stattgefunden, jetzt ist dieselbe durch Verfügung der Königlichen Regierung unter Anwendung von gespannten Dämpfen auszuführen, und sind auch sonstige Maassregeln zu treffen, damit keine Infection durch den Darmkanal eintreten kann. Sonstige Erkrankungen an Milzbrand sind im letzten Jahre nicht vorgekommen."

Es liegt demnach zwischen dem Verlassen der Fabrik und dem Tode der Bl. ein Zeitraum von ungefähr 3½ Monaten, während doch die Infection dem Tode zweifellos nur sehr kurze Zeit vorausgegangen sein kann. Dennoch liegt kaum eine andere Möglichkeit vor, als jene mit der erwähnten Beschäftigung der Verstorbenen in Verbindung zu bringen.

An eine davon unabhängige, zufällige Milzbrandinfection der Bl. während ihres Aufenthaltes in der Entbindungsanstalt kann nicht gedacht werden, aber auch für eine vorher, etwa

durch den Genuss von Milzbrandfleisch stattgehabte isolirte Infection liegt kein Anhaltspunkt vor. Man darf daher wohl mit ziemlicher Sicherheit annehmen, dass die Ansteckung auf irgend welche Weise durch Sporen zu Stande gekommen ist, welche noch von der früheren Beschäftigung der Bl. her an ihrem Körper oder ihren Kleidungsstücken hafteten, und dann gelegentlich zur Aufnahme gelangten. Ob die Verstorbene vielleicht behufs Uebersiedelung nach der Entbindungsanstalt längere Zeit unbenutzte Kleidungsstücke angelegt oder gereinigt hat, welche durch Milzbrandsporen inficirt waren, oder ob sie in ihrer Behausung etwa nach dem Verlassen der Fabrik inficirte Rosshaare aufbewahrt oder beseitigt hat, darüber lassen sich kaum Vermuthungen aufstellen. Jedenfalls kann die Infection nicht lange vor der Entbindung, frühestens wohl ganz kurze Zeit vor der Aufnahme in die Anstalt (also vor ca. 8 Tagen), stattgehabt haben. Andererseits ist es aber auch nicht wahrscheinlich, dass die Ansteckung erst später nach der Aufnahme erfolgte, da die Schwangeren beim Eintritt in die Anstalt einer gründlichen Reinigung unterworfen werden, und reine Wäsche erhalten.

Die Geburtsgeschichte giebt in Betreff des muthmaasslichen Zeitpunktes der Infection keinen bestimmten Anhalt, denn die Bl. verhielt sich vor der Entbindung kaum anders als andere Schwangere; die schriftlichen Notizen über das Ergebniss der ersten Untersuchung nach der Aufnahme sind leider verloren gegangen; indess ist bemerkenswerth, dass nach Mittheilung des Herrn Collegen Ahlfeld, die Bl. zufällig von zwei Aerzten untersucht worden ist, und dass diesen bereits die Blässe des Gesichts und eine etwas ungewöhnliche Auftreibung des Leibes aufgefallen sei. Auch wurde nach dem Tode angegeben, dass die Bl. wenig Appetit gehabt und sich immer etwas still verhalten habe. Temperaturmessungen, welche vielleicht über den Beginn der Erkrankung hätten Aufschluss geben können, sind nicht gemacht worden, da keine Veranlassung dazu vorlag. Erst ganz plötzlich nach der Entbindung, welche leicht und normal — abgesehen von der etwas verzögerten Ausstossung der Placenta — und auch zur gehörigen Zeit stattfand, traten sehr bedrohliche Zufälle auf, und der Tod erfolgte mit einer so überraschenden

Schnelligkeit, dass an irgend eine plötzliche, mit der Geburt im Zusammenhang stehende schwere Läsion, jedenfalls an Alles Andere eher, als an den wirklich zu Grunde liegenden Prozess gedacht werden konnte.

Was den Weg betrifft, auf welchem die Infection zu Stande gekommen ist, so ist die Vermittelung der Blutbahn bei der äusserst geringen Verbreitung der Milzbrandbacillen in dem Blute wohl sicher auszuschliessen. Die Infection kann allein auf dem Wege der Lymphgefässe erfolgt sein; fraglich kann nur die Eingangspforte sein, denn es war nirgends eine primäre Läsion nachzuweisen, weder an den äusseren Bedeckungen, noch auf der Schleimhaut des Darmkanals, noch an den Genitalien oder den Respirationsorganen. Die Aufnahme des Virus durch die Respiration ist von vornherein in Abrede zu stellen. Dagegen schien das Vorhandensein eines besonders stark geschwollenen hämorrhagisch infiltrirten Drüsenpacketes am linken inneren Umfang des Beckens anfangs sehr für die Annahme zu sprechen, dass die Infection von der Schleimhaut oder der Haut der Genitalien durch Vermittelung der zur Zeit der Gravidität so stark erweiterten Lymphbahnen stattgefunden habe. Indess sprach das gänzliche Freibleiben der Parametrien gegen die Betheiligung der hier befindlichen Lymphbahnen, auch ist das Auftreten einzelner Drüsenanschwellungen an sich noch kein sicherer Fingerzeig für den Weg, welchen die Infection einschlug, worauf R. Koch[1]) bereits hingewiesen hat. Sodann konnte die letztere von den Lymphgefässen des Oberschenkels aus (vielleicht ausgehend von einer kleinen Verletzung der Zehen) in die Bauchhöhle eingedrungen sein, wofür namentlich die starke Verbreitung des ödematösen Infiltrates bis in die Gegend des linken horizontalen Schambeinastes und auf die seitlichen Theile der Bauchwand hinzuweisen schien. Andererseits deuteten die vorwiegend starke Betheiligung des Mesenteriums am meisten darauf hin, dass die Infection durch Vermittelung des Darmkanals stattgefunden habe, wenn auch der Befund von dem gewöhnlichen Bilde, welches man sich von dem Intestinalmilzbrand zu machen pflegt, sehr erheblich abwich, da nicht einmal eine

[1]) Mittheilungen aus dem Reichsgesundheitsamt Bd. I. S. 60.

Röthung der Schleimhautfalten, eine Schwellung des Follikelapparates an irgend einer Stelle vorlag. Ferner ergab die Untersuchung, dass diejenigen Theile der Chylusgefässe und der Mesenterialdrüsen, welche dem Darm zunächst lagen, von Bacillen relativ frei waren; augenscheinlich waren die an der Wurzel des Mesenterium gelegenen Drüsen am stärksten betroffen, und überhaupt beschränkte sich die Schwellung, die Chylusinfiltration auf den oberen Theil des Mesenterium, dehnte sich aber dann in dem retroperitonäalen Gewebe weiter nach abwärts aus. Dies konnte so erklärt werden, dass der Infectionsstoff von einer Stelle des Jejunum oder Duodenum in die Chylusgefässe und die nächstgelegenen Drüsen in Gestalt von Sporen eingedrungen war, welche sich hier erst weiter entwickelten, und dass dann eine Weiterverbreitung der inzwischen massenhaft vermehrten Bacillen, sowohl in der Richtung nach dem Ductus thoracicus als auch rückläufig in den grösseren Lymphgefässstämmen und nach den entfernteren Mesenterialdrüsen hin erfolgte. Es entwickelte sich eine richtige Lymphangitis bezw. Chylangitis anthracina, mit blutig-eitrigem Inhalt, und im Anschluss daran eine Lymph- und Chylusstauung, welche selbst zur Extravasation im Bereiche der Anfänge der Chylusgefässe führte, während das Infiltrat in den ferner gelegenen Theilen die klare gelbliche Beschaffenheit der gewöhnlichen Milzbrandödeme hatte. Im Bereiche des Mesenterium war die Oedemflüssigkeit so reichlich mit Chylus gemischt, dass sie ein ganz milchiges Aussehen besass, ebenso auch das peritonäale Transsudat, welches einen wahren Ascites chylosus darstellte. (Ob die „missfarbige“ Beschaffenheit des Urins etwa auch auf eine Beimischung von Chylus zu beziehen war, liess sich leider nicht mehr feststellen.)

Ein Theil (etwa ½ Liter) der gelblich-weissen stark milchigen Flüssigkeit, welche sich aus dem durchschnittenen Mesenterium entleerte, wurde in einem hohen Cylinder aufbewahrt; bereits in den nächsten Tagen bildete sich an der Oberfläche eine mehrere Centimeter dicke rahmartige Schicht, während die darunter stehende röthlichgelbe (durch Blut etwas verunreinigte) Schicht sich klärte. Eine andere Portion derselben Flüssigkeit wurde zu gleichen Theilen mit Aether durchgeschüttelt, worauf sich die untere Schicht ebenfalls klärte, und die darüber stehende Aetherschicht eine gelbliche Farbe annahm. Die mikroskopische Untersuchung hatte auch in der milchigen

Flüssigkeit der Bauchhöhle keine eitrigen Bestandtheile, sondern nur äusserst fein vertheilte Fettmolecüle ergeben.

Die anatomischen Veränderungen bei dem Intestinalmilzbrand oder der Intestinalmykose, wie sie uns aus den bekannten Darstellungen von Buhl, E. Wagner, Huber und anderen[1]) entgegentreten, zeichnen sich sämmtlich durch mehr oder weniger intensive Schleimhautaffectionen des Magens und Darmkanals aus. Geradezu für pathognomonisch gelten die hämorrhagischen Infiltrate, welche durch die locale Ansiedlung der Bacillen in der Schleimhaut, und ganz besonders in den Follikelapparaten hervorgerufen werden. Sodann finden sich meistens sehr viel stärkere hämorrhagische Schwellungen der Mesenterialdrüsen, ausgedehnte Infiltrate des Mesenteriums und des retroperitonäalen Bindegewebes, ähnlich wie in unserem Falle, doch von blutig-ödematöser Beschaffenheit, ferner serös-hämorrhagische Ergüsse in der Bauchhöhle. Graduelle Unterschiede sind indess dabei je nach der Intensität und der Dauer der Infection sehr wohl anzunehmen; durchaus abweichend ist vielleicht allein das Fehlen jeder Primäraffection der Schleimhaut, während die ganz augenfällige Localisation der Infiltrate in dem den oberen Abschnitte des Dünndarms zugehörigen Theile des Mesenteriums dem gewöhnlichen Verhalten entsprechen würde.

Bezüglich des Vorganges der Infection vom Darmkanal aus bietet die interessante von Ribbert und Bizzozero unabhängig gefundene und leicht zu bestätigende Thatsache einen wichtigen Anhaltspunkt, dass nehmlich die Lymphfollikel des Kaninchendarmes beständig Bakterien aus dem Darm aufnehmen. Diese Mikroorganismen scheinen in der Regel sehr bald zu Grunde zu gehen, und nur solche, die eine grosse Infectionsfähigkeit besitzen, wie z. B. Tuberkelbacillen, entwickeln sich an Ort und Stelle weiter und verbreiten sich auf die nächstgelegenen Lymphdrüsen.

Es ist nun nicht undenkbar, dass Sporen, welche vielleicht

[1]) Ich verweise hier auf die fleissige Zusammenstellung der hierhergehörigen Fälle nebst Mittheilung zweier neuen Beobachtungen in der Dissertation von J. Vierhuff, Dorpat 1885. Ich vermisse darin die Fälle von Huber; s. ausserdem Wilh. Koch, Milzbrand und Rauschbrand in Billroth-Lücke, Deutsche Chirurgie. Lief. 9. Stuttgart 1886.

in ganz geringer Menge aufgenommen wurden, nicht in den Darmfollikeln selbst, sondern erst nach dem Weitertransport, in den nächst gelegenen Mesenterialdrüsen zur Keimung gelangten. Besitzen wir doch in der tuberculösen Erkrankung der Bronchial- und Mesenterialdrüsen bei Kindern ohne jede primäre Erkrankung der Lungen und der Darmschleimhaut ein häufig genug zu beobachtendes Factum, welches auf einen analogen Vorgang beruhen muss[1]). Sind die eingeführten Sporenmengen reichlich, so haben dieselben in kurzer Zeit die charakteristischen Veränderungen des Intestinalmilzbrandes und den Tod zur Folge, wie aus den Versuchen von Koch, Gaffky und Loeffler[2]) hervorgeht. Kleine Mengen Sporen führten (bei Hammeln) erst nach längerer Zeit den Tod herbei. Bei Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten blieb die Fütterung, selbst mit grösseren Sporenmengen, vielfach ohne Erfolg. Dabei liegt es natürlich am nächsten, anzunehmen, dass die Sporen den Darmkanal passirten, ohne überhaupt zur Auskeimung, oder zur Aufnahme in die Follikel zu gelangen. Aber die Möglichkeit ist nicht ganz von der Hand zu weisen, dass wenigen Sporen, selbst wenn sie in den Follikeln, oder den Drüsen zur Auskeimung gelangen, dennoch auf die ursprüngliche Stelle beschränkt bleiben, und dass eine weitere Verbreitung der Infection zunächst nicht zu Stande kommt[3]).

[1]) Die Versuche Wesener's über die Fütterungstuberculose (Kritische und experimentelle Beiträge zur Lehre von der Fütterungstuberculose. Habilitationsschrift. Freiburg 1885. S. 82) haben dieser Anschauung eine experimentelle Stütze geliefert.

[2]) Mittheilungen aus dem Reichsgesundheitsamt. Bd. II. S. 165 ff.

[3]) Soll man annehmen, dass alle sogenannten pathogenen Bakterien, welche auf die angegebene Weise in die Darmfollikel hineingelangen, sich festsetzen und infectiös wirken? In diesem Falle müsste der Darmkanal wohl eine Quelle beständiger Infection bei Menschen und Thieren sein. Viel wahrscheinlicher ist es, dass auch ein grosser Theil der zufällig eingedrungenen pathogenen Formen in den Follikeln und Lymphdrüsen nicht den geeigneten Boden zur Weiterentwickelung findet und zu Grunde geht, mag man sich dies nun mit Metschnikoff durch den Kampf der Bakterien mit den Phagocyten oder auf andere Weise erklären. Ich brauche in dieser Beziehung nur daran zu erinnern, welchen wirksamen Widerstand die peripherischen Lymphdrüsen dem Vordringen der ihnen auf dem Wege der subcutanen Lymphgefässe zuge-

Wenn demnach eine Infection vom Darmkanal aus auch ohne Erkrankung der Schleimhaut nicht unmöglich erscheint, so muss andererseits hervorgehoben werden, dass auch bei zweifellosem Eintritt des Ansteckungsstoffes durch eine geringfügige Verletzung der äusseren Haut und Weiterverbreitung auf dem Wege der Lymphbahnen eine ganz ähnliche Infiltration des retroperitonäalen Gewebes, des Mesenteriums und der Lymphdrüsen desselben entstehen kann, wie in unserem Falle. Ein sehr charakteristisches Beispiel dieser Art liefert der von Fraenkel und Orth[1]) mitgetheilte Fall eines Krankenwärters, welcher sich an der Leiche eines an Intestinalmilzbrand verstorbenen Mannes durch leichte Schrunden der Hand inficirt hatte. Erst nach 7 Tagen fühlte er sich unwohl, bekam am folgenden Tage Lymphangitis und Schwellung der Achseldrüsen, und starb am nächsten Tage unter den Erscheinungen der Asphyxie und Cyanose.

In der Bauchhöhle fand sich reichliche gelbliche flockige Flüssigkeit, das gesammte Bindegewebe der Bauchhöhle, vor Allem des Mesenteriums und dasjenige um die Nieren war ungemein stark ödematös, gallertig. Die mesenterialen, wie die retroperitonäalen Drüsen waren bis in das kleine Becken hinein sehr beträchtlich vergrössert, sehr weich, zum Theil gelblich grau, zum Theil hämorrhagisch. Orth macht besonders darauf aufmerksam, dass die an der Wurzel gelegenen Drüsen am stärksten geschwollen waren, die dem Darm zunächst liegenden am wenigsten, also umgekehrt, wie bei einer primären Affection des Darmes z. B. beim Typhus. In diesem Falle fand sich aber auch Schwellung der Magen- und Darmschleimhaut, stellenweise Hämorrhagie und beginnende Nekrose; diese Schleimhautveränderungen waren wohl sicher secundärer Natur[2]), immerhin compliciren sie den Sachverhalt etwas.

führten Infectionsstoffe nicht selten entgegensetzen. Die krankheitserregenden Bakterien verhalten sich augenscheinlich den Lymphdrüsen gegenüber sehr verschieden, denn während die einen, Tuberkelbacillen, Typhusbacillen augenscheinlich eine grosse Neigung haben, sich gerade hier anzusiedeln, sich zu vermehren und weiter zu verbreiten, scheinen andere in die Lymphdrüsen bald zu Grunde zu gehen.

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1874. No. 22.

[2]) W. Koch trennt derartige Fälle als embolischen Darmmilzbrand von dem primären, l. c. S. 52, 83.

Bei dem Mangel genauer anamnestischer Anhaltspunkte erscheint es in unserem Falle nicht möglich, aus den vorhandenen anatomischen Veränderungen mit Sicherheit den Ort des Eintrittes des Infectionserregers zu bestimmen; indess möchte ich auf Grund der so vorwiegenden Füllung der Chylusgefässe mit Milzbrandbacillen mich doch mehr der Annahme einer intestinalen Infection zuneigen. Auch deuten die allerdings nur geringfügigen Anfangssymptome während des Lebens einzig und allein auf die Verdauungsorgane. Eine Latenz- oder richtiger Prodromalzeit von mindestens 8tägiger Dauer, wie wir sie in unserem Falle annehmen mussten, ist allerdings bei dem Milzbrand, und namentlich bei dem intestinalen Milzbrand ungewöhnlich, aber sie würde mit der Annahme einer zunächst auf einige Lymphdrüsen beschränkten Bacillenentwickelung im Einklang stehen. In den meisten Fällen schloss sich die Erkrankung ziemlich schnell, in Zeit von 2—3 Tagen an die Einführung der schädlichen Substanz an[1]). Aber es handelte sich dabei augenscheinlich stets um besonders günstige Bedingungen für die Infection (reichlicher Genuss von Milzbrandfleisch). Unter anderen Umständen, z. B. bei der Einführung einer geringen Menge trockener Sporen, kann sich die Zeit der Latenz wesentlich anders verhalten[2]). Wir wissen, dass auch die locale Milzbrandaffection auf der Haut längere Zeit bestehen kann, bevor allgemeine Erscheinungen auftreten, ja diese können auch ganz ausbleiben.

Es scheint mir, dass in dieser Beziehung der vorliegende Fall nicht ohne Wichtigkeit ist. Man darf wohl als sicher annehmen, dass der tödtliche Ausgang desselben durch die inzwischen eingetretene Geburt mindestens beschleunigt worden ist, wenn nicht mehr. Wenn man nun auch selbstverständlich nicht sagen kann, wie die Erkrankung ohne diese Complication verlaufen wäre, so deutet doch der anatomische Befund darauf hin, dass eine Bacilleninvasion der Mesenterialdrüsen und Chylusgefässe vorkommen kann, welche sich eventuell auf dieses Gebiet beschränken könnte. Warum sollte eine solche Invasion nicht ebenso gut local bleiben und heilen können, wie ein Milzbrandcarbunkel der Haut?

[1]) s. Viehuff, l. c. S. 30.

[2]) Vgl. darüber namentlich Koch, Loeffler, Gaffky, l. c. S. 169.

In der Regel gelten die Fälle von Intestinalmilzbrand für fast absolut tödtlich, aber es gilt dies eigentlich nur für die ganz acut auftretenden Erkrankungen, bei denen dann auch die Section sehr schwere Veränderungen nachwies. Es werden indess einige Fälle dieser Art mit gleichzeitiger Pustula maligna oder mit Carbunkel der Haut als geheilt angeführt (Fall von Wetz aus dem Jahre 1824, von Wagner, 1834 und von Masing 1876). Dazu kommt die Beobachtung eines geheilten, allem Anschein nach primären Intestinalmilzbrandes von Leube und Müller. Vieles spricht aber dafür, dass relativ leichte Erkrankungen und Heilungen weit häufiger vorkommen.

Namentlich gilt dies von einer Gruppe von Krankheitsfällen, für deren Beurtheilung die vorliegende Beobachtung eine gewisse Bedeutung haben dürfte, die sogenannten Fleischvergiftungen, welche bekanntlich noch immer ein recht dunkles Gebiet darstellen. So sehr auch die neueren Erfahrungen über die Ptomaine unsere Kenntnisse der thierischen Vergiftungen erweitert haben, so bleibt doch noch immer eine grosse Reihe von Fällen übrig, in welchen die Frage, ob Vergiftung oder Infection, namentlich Milzbrand vorlag, unentschieden bleiben musste. Was bei diesen Erkrankungen besonders vom klinischen Standpunkte aus gegen die Annahme von Milzbrand, und vielmehr für das Bestehen einer thierischen Vergiftung sprach, das war in der Regel die grosse Anzahl von Fällen, in welchen sich die Erkrankung nur auf mehr oder weniger schweres Unwohlsein, Leibschmerz, Erbrechen, Durchfall, grosse Mattigkeit, Ohnmachtsanfälle, Unruhe, Schweisse, grosse Schwäche des Pulses, Kältegefühl beschränkte, während meist nur ein geringer Bruchtheil der Erkrankungen unter Steigerung dieser Symptome zum Tode führte. Und auch bei diesen wurden nicht selten schwere Veränderungen der Verdauungsorgane, wie bei der typischen Intestinalmykose vermisst. In anderen Massenerkrankungen wurde dagegen neben einer grossen Zahl leichterer Fälle der angegebenen Art bei den tödtlich endenden zweifellos Milzbrand nachgewiesen, wie denn auch das gleichzeitige Auftreten von Carbunkeln und Milzbrandpusteln der Haut bei einigen Individuen, auch in der

[1]) Vgl. hierüber auch die Bemerkungen Wilh. Koch's, l. c. S. 77.

vorbacillären Zeit, die Milzbrandnatur der Affection sicherten, selbst wenn die Erkrankung der als Ursache angeschuldigten Schlachtthiere zweifelhaft erscheinen konnte. Besonders instructiv sind in dieser Beziehung die Fälle von Lorinser, von Wagner und Anderen, welche Heusinger[1]) mittheilt, unter den neueren die Wurzener Epidemie [Huber und Butter[2])] und Andere, deren Aufzählung hier zu weit führen würde.

Es ist bemerkenswerth, dass gerade die gefährlichsten und zahlreichsten Erkrankungen nach dem Genuss des angeblich milzbrandigen Fleisches in die heisse Jahreszeit fallen. Während einerseits dadurch die Gelegenheit zur schnellen Entwickelung giftiger Fäulnissproducte gegeben wird, auf welche von vielen Seiten das Hauptgewicht gelegt wird, obwohl in manchen Fällen die faulige Beschaffenheit des Fleisches direct in Abrede gestellt wird, kann andererseits durch denselben Umstand die Sporenbildung gezeitigt werden, durch welche auch das gekochte Milzbrandfleisch seine Schädlichkeit bewahren kann. Nun ist ja wohl nicht zu bezweifeln, dass verschiedene Krankheitszustände, z. B. septische Prozesse bei Thieren dem Fleisch derartige durch nachträgliche Zersetzung noch gesteigerte schädliche Eigenschaften verleihen können. Dasselbe kann auch beim Milzbrand der Fall sein; Vieles weist sogar mit Nothwendigkeit auf das Vorhandensein eines Giftstoffes hin, aber bis jetzt haben gerade für den Milzbrand die Bemühungen, einen solchen nachzuweisen keinen Erfolg gehabt[3]).

Wenn demnach auch die Möglichkeit nicht zu bestreiten ist, dass ein Theil der Erkrankungen nach Genuss von (besonders verdorbenem) Milzbrandfleisch auf wirkliche Vergiftung beruht — dafür dürfte namentlich der zuweilen äusserst rapide Eintritt von Verdauungsstörungen nach dem Genuss hinweisen[4]) — so muss doch andererseits meines Erachtens festgehalten werden, dass neben den schweren, tödtlichen Fällen von Intestinalmilzbrand auch leichtere Erkrankungen vorkommen, welche ebenso wie jene, auf Infection, und zwar durch Sporen, beruhen.

[1]) Milzbrandkrankheiten. S. 430, 431.
[2]) Archiv der Heilkunde. 1878. S. 1.
[3]) Flügge, Mikro-Organismen. 1886. S. 464.
[4]) Vgl. u. A. den Fall von Friedberg, dieses Archiv Bd. 90. S. 26.

Die Schwere der Infection hängt zweifellos von der Menge der Bacillen ab, welche in dem Organismus zur Entwickelung gelangten. Dabei ist aber durchaus nicht erforderlich, dass die Bacillen auch im Blute und den Organen verbreitet sind; wir wissen, dass beim Milzbrand ebenso wie bei anderen infectiösen Erkrankungen ähnlicher Art, z. B. bei dem malignen Oedem, schwere, selbst tödtliche Erscheinungen vorkommen, welche von einer rein localen Bacilleninvasion aus bedingt werden. Der vorliegende Fall dürfte dafür hinreichend beweisend sein, denn man wird kaum die wenig zahlreichen, ja sogar sehr vereinzelten Bacillen im Blute für die schweren Symptome verantwortlich machen können.

Der Verlauf der Krankheit in den wenigen Stunden nach der Geburt war der eines Anthrax acutissimus, unter dem Bilde des schnell eintretenden Collapses. Derselbe lässt sich kaum anders als durch eine toxische Einwirkung erklären, denn alle sonstigen Momente, welche bei dem Blutmilzbrand zur Erklärung der Symptome herangezogen werden, obwohl deren Unzulänglichkeit leicht zu beweisen ist, Circulationsstörung und Sauerstoffverarmung durch die massenhaften Bacillen im Blute, fallen hier ganz fort. In der That erinnert das ganze Krankheitsbild am meisten an eine Ptomainvergiftung; es macht den Eindruck, als wenn mit einem Male sich ein in den Chylus- und Lymphgefässen angehäufter Giftstoff der Circulation mitgetheilt habe, während dies vorher vielleicht nur in geringer Menge der Fall war. Die plötzliche Verschlimmerung des Zustandes nach dem Eintritt der Geburt kann man sich zum Theil wohl durch die Wirkung der Wehenthätigkeit, und vielleicht mehr noch durch die nach der Geburt eingetretene Entlastung der Bauchhöhle erklären, durch welche zweifellos auch die massenhafte Chylusextravasation begünstigt wurde. Auffallend ist immerhin, dass trotz der Massenhaftigkeit der Bacillen in den Wurzeln des Ductus thoracicus erst eine so geringe Verbreitung in der Blutbahn stattgefunden hatte.

Anm. Es ist gewiss eine sehr bedauerliche Thatsache, dass noch Fälle vorkommen können, wie der jüngst von Spamer*) mitgetheilte, welcher

*) Eine Massenerkrankung mit 3 Todesfällen nach dem Genuss von Fleisch einer nothgeschlachteten Kuh. Milzbrand oder was sonst? Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. 40. S. 187. 1887.

Die zweite Hauptfrage, welche sich an unseren Fall anknüpft, ist: „Wie und zu welcher Zeit ist die Infection des Kindes zu Stande gekommen?“

Hier können ebenfalls verschiedene Möglichkeiten in Betracht

zu ausgedehnten gerichtlichen Erhebungen und schliesslich zur Freisprechung des betheiligten Thierarztes führte, obwohl derselbe das Fleisch einer kranken Kuh zum Genuss freigegeben hatte, und bei der Besichtigung des geschlachteten Thieres nicht einmal die Magen- und Darmschleimhaut trotz der vorhergegangenen blutigen Durchfälle und der äusserlich wahrnehmbaren „mässigen Röthung der Gedärme“ einer Untersuchung unterzogen hatte. In Folge des Fleischgenusses erkrankten mindestens einige 50 Personen unter sehr übereinstimmenden Symptomen, und 3 starben. Bezüglich der näheren Untersuchungsergebnisse verweise ich auf die Mittheilungen Spamer's, und führe hier nur an, dass in zweien der tödtlich verlaufenen Fälle durch Bostroem in den stark geschwollenen zum Theil dunkelrothen Mesenterialdrüsen sehr reichliche Milzbrandbacillen nachgewiesen wurden, während sich in dem Blut und den übrigen Organen nur wenige fanden. In dem Blute inficirter Thiere fanden sich dieselben Bacillen in grosser Menge; in dem als noch nicht verdorben bezeichneten Fleische der Kuh waren sehr reichliche Bacillenfäden mit Sporen vorhanden.

Wenn mit Rücksicht auf diese Befunde nach Spamer eine „Autorität in der Mikrobiologie“ zwar nicht bezweifelte, dass das hier fragliche Thier an einer bacillären Krankheit gelitten habe, dass es aber geradezu Doppelgänger der Milzbrandbacillen gebe, welche zur Bildung eines chemischen Giftes im Fleische Veranlassung würden, dessen Wirksamkeit sich mit der Zeit in demselben steigere“ — so kann ich an dieser Stelle nicht die Frage entscheiden, ob die Bacillen wirklich Milzbrandbacillen waren, oder nur so aussahen. (Letzteres möchte ich wenigstens auf Grund einiger von mir gesehener Präparate behaupten.) Der Nachweis solcher „Doppelgänger“, welche ausserdem dieselbe, oder wenigstens eine sehr ähnliche Wirkung haben, wie die ächten Milzbrandbacillen, wäre ja zweifellos von grossem Interesse, aber dieser Nachweis ist bisher noch nicht geführt worden. Die Entdeckung der Bacillen des malignen Oedems durch Koch legt ja die Möglichkeit nahe, dass es noch andere ähnliche pathogene Formen giebt. Jedenfalls würde aber meiner Meinung nach diese Möglichkeit die Fahrlässigkeit bei der Freigebung verdächtigen Fleisches nicht vermindern, sondern im Gegentheil steigern. (Der ebenfalls gegen die Milzbrandnatur jener Erkrankung hervorgehobene Umstand, dass in diesem Falle vor allen Dingen die mit kleinen Handverletzungen behafteten Metzger, welche das Thier schlachteten, hätten erkranken müssen, kann doch wohl kaum ernstlich geltend gemacht werden.

kommen: 1) die Infection ist vor der vollendeten Geburt durch den Placentarkreislauf erfolgt, 2) dieselbe ist während oder nach der Geburt eingetreten, und zwar entweder durch eine äussere Verletzung der Haut oder Schleimhaut bei Berührung mit dem mütterlichen Blute, oder beim Abnabeln, in dem in das Blut der Nabelvene etwas von dem letzteren hineingelangt ist. Diese letztere Möglichkeit ist indess bei der vorherigen Unterbindung des Nabelstranges kaum in Erwägung zu ziehen, und auch für anderweitige Uebertragung durch Impfung liegen gar keine Anhaltspunkte vor. Unter keinen Umständen ist wohl anzunehmen, dass das Kind erst später nach der Geburt inficirt worden ist, da es mit dem mütterlichen Blute später nicht in Berührung kommen konnte. Auch die Möglichkeit einer Uebertragung durch Saugen an einer wunden Brustwarze oder durch die Milch kann hier nicht in Betracht kommen, da, soviel bekannt, die Mutter das Kind nicht angelegt hat, und auch sonst kein Zeichen für diese Art der Infection vorhanden ist. Man wird daher, nach Ausschliessung aller dieser Eventualitäten einer extrauterinen Uebertragung auf die placentare Infection zurückgreifen müssen. Genau genommen ergeben sich aber auch für diese zwei Möglichkeiten, eine Infection vor dem Eintritt der Geburt, und eine solche nach Beginn derselben, d. h. nach Beginn der Lösung der Placenta.

Die wichtige Frage, wie es sich mit dem Uebergang der Infectionserreger von der Mutter auf den Fötus verhält, ist bekanntlich durchaus noch nicht endgültig beantwortet, und gerade das für den Menschen vorliegende Material ist noch in vieler Beziehung unsicher und ungenügend, auch wäre es falsch, wenn man aus dem Verhalten gewisser Infectionskrankheiten, z. B. der Pocken, ohne Weiteres auf andere schliessen wollte.

Ueber das Vorkommen von Milzbrand bei Schwangern finden sich in dem reichhaltigen Werke Heusinger's einige Angaben. Diesem Autor, welcher allerdings noch die Anschauung von der dyskrasisch-contagiösen Natur des Milzbrandes hatte, schien der Zustand der Trächtigkeit oder Schwangerschaft nicht ohne Einfluss auf die Entstehung und den Verlauf des Milzbrandes zu sein. Nachdem er das mehrfache Abortiren bei Thieren in Folge von Anthrax erwähnt, äussert er S. 388:

„Es giebt in der That mehrere Beobachtungen, welche dafür zu sprechen scheinen, dass der Milzbrand den trächtigen Thieren und mehr noch ihrem Fötus gefährlich sei. So theilt Régnier die Beobachtungen eines Arztes, Cruel, mit, wo ein Mensch von einem zu früh und todt gebornen Kalbe mit dem Milzbrandcarbunkel inficirt wurde. Vielleicht sind einige andere Infectionen bei schweren Geburten ähnlich zu erklären. In der That theilen bereits Thomassin, Chambon und Chaussier Beobachtungen mit, welche bewiesen, dass der Milzbrandcarbunkel schwangeren Frauen und ihrem Fötus besonders gefährlich ist.“ Eine Beobachtung von Castella ist nicht ganz hierhergehörig, weil sie eine Wöchnerin betraf, und auch nicht ganz zweifellos erscheint (S. 435 dess. Werkes). „Auch Wittke beobachtete, dass eine Schwangere vorzugsweise heftig erkrankte. Rayer sagt, inficirte Schwangere abortirten gewöhnlich.“ „Enaux und Chaussier glauben, dass der Carbunkel des Menschen nur durch Infection von Thieren entsteht, am gefährlichsten fanden auch sie die Infection durch genossenes Fleisch. Besser als ihre Vorgänger gaben sie doch die Verschiedenheiten der Form nach den Constitutionen an. Am gefährlichsten soll sie immer für Schwangere, besonders der Geburt nahe sein.“ (Daselbst S. 14.) Unser Fall ist wohl geeignet, dieser Ansicht zur Stütze zu dienen. Da aber Näheres über die Natur der einzelnen Beobachtungen nicht vorliegt — die betreffenden Angaben im Original aufzusuchen, war ich grösstentheils nicht in der Lage — so lässt sich auch nichts Genaues über die Art und Weise angeben, wodurch die besondere Gefährdung der Mutter und des Fötus bedingt sein sollte. Die Beobachtung Sangalli's[1]), dass das Blut des Fötus einer an Carbunkel gestorbenen Frau Milzbrandbacillen enthielt, dürfte bis jetzt für den Menschen die einzige sein. Morisani[2]) fand in einem ähnlichen Fall das Gegentheil.

In Betreff der Milzbrandübertragung von der Mutter auf den Fötus bei Thieren sind bekanntlich in neuerer Zeit erhebliche Meinungsverschiedenheiten aufgetaucht, denn während ursprünglich die Ansicht vorherrschte, dass eine solche Uebertragung

[1]) Gaz. med. Ital. Lombardia. 1883. No. 4 u. 5. Virchow-Hirsch, Jahresbericht 1883. I. 381.

[2]) Ref. Centralbl. f. Chir. 1887. No. 7.

nicht stattfindet, haben Chamberland und Strauss[1]) und, in etwas auffallender Weise, namentlich Koubassow[2]) neuerdings das Gegentheil behauptet, während M. Wolff[3]) wiederum der alten Ansicht auf Grund einer grösseren Anzahl von Versuchen beigetreten ist[4]). Ich beschränke mich für jetzt auf diesen kurzen Hinweis, da der Gegenstand zur Zeit in meinem Institut einer erneuten Nachprüfung unterzogen wird, über deren Resultat weitere Mittheilungen folgen sollen.

Jedenfalls gestattet aber das Ergebniss des Thierversuches noch keinen sicheren Schluss auf das Verhalten beim Menschen, und zwar hauptsächlich wegen des sehr verschiedenen Baues der Placenta. Während bei Thieren, z. B. bei Wiederkäuern, die mütterlichen und die fötalen Gefässe durch relativ dicke Gewebsschichten von einander getrennt sind, scheinen für die menschliche Placenta die Verhältnisse für eine Uebertragung günstiger zu liegen, wenigstens wenn für feststehend angenommen werden darf, dass mütterliches Blut in die intervillösen Räume hineingelangt, oder, wenn es nicht stets darin vorhanden ist, leicht hineingelangen kann. Indem ich mir vorbehalte, bei einer anderen Gelegenheit auf diesen Gegenstand zurückzukommen, verweise ich hier nur auf die neuesten Mittheilungen von Waldeyer[5]). Ich erlaube mir zu bemerken, dass auch ich bei der Injection eines Uterus am Ende der Gravidität ohne Anwendung grosser Gewalt die intervillösen Räume durchweg mit Injectionsmasse gefüllt fand[6]) und diese Erfahrung neuerdings bei einem noch in situ injicirten hochschwangeren Uterus wiederholen konnte. Für die von Ruge[7]) behauptete directe Communication der fötalen Gefässe mit den intervillösen Räumen scheint mir kein hinreichender Beweis vorzuliegen.

Begreiflicherweise war mein Augenmerk in dem in Rede stehenden Falle auf das Verhalten der Placenta gerichtet.

[1]) Gaz. hebdom. 1883. No. 10.
[2]) Comptes rendus. T. 101. p. 101. 1885.
[3]) Dieses Archiv. 1886. Bd. 105. S. 192.
[4]) S. auch Wilh. Koch, l. c. S. 12.
[5]) Ueber den Placentarkreislauf des Menschen. Sitzgsber. der Akad. vom 3. Februar 1887. VI.
[6]) Breslauer ärztl. Zeitschr. 1880. No. 22.
[7]) Schröder, Der schwangere und kreissende Uterus. 1886. S. 129.

Durch einen glücklichen Zufall waren von dieser einige Stücke ganz frisch zu histologischen Zwecken in 5procentige Sublimatlösung gelegt worden. Diese Stücke wurden mir bereitwilligst zur Disposition gestellt; einige kleine Theile derselben wurden sodann mit Alkohol nachgehärtet, nach Celloidineinbettung geschnitten und nach der Gram'schen Methode gefärbt. Die histologischen Elemente waren sehr gut erhalten, die Gefässe der Chorionzotten durchweg sehr stark mit Blut gefüllt, aber auch in den intervillösen Räumen fanden sich, wie immer an Placenten nach der Geburt, rothe Blutkörperchen in wechselnder Menge vor. Bei einer genauen Durchmusterung einer grösseren Anzahl von Schnitten fanden sich in einigen derselben vereinzelte Milzbrandbacillen und aus mehreren Gliedern bestehende Fäden inmitten des Gewebes eingelagert, und zwar befanden sich dieselben ausschliesslich in den intervillösen Räumen an der Oberfläche der Zotten.

Dieser Befund ist zweifellos von recht grossem Interesse für die Beurtheilung des Zustandekommens der Infection in dem vorliegenden Falle, wenn er auch zunächst keine Verallgemeinerung, wenigstens keine Verwerthung für die Uebergangsfähigkeit der Infection durch die Placenta im Allgemeinen zulässt, da die Verhältnisse augenscheinlich durch die stattgehabte Geburt, und die etwas vergrösserte Ausstossung der Placenta wesentlich verändert sind.

Aus dem Placentarbefunde, in Verbindung mit dem klinischen und anatomischen Verhalten der Mutter und des Kindes lassen sich aber folgende Schlüsse ziehen:

1. Das Kind ist schwerlich schon vor beginnender Geburt, jedenfalls nicht längere Zeit vor derselben inficirt gewesen, da bei directer Einführung von Bacillen in die Blutbahn die Krankheitserscheinungen bei dem Kinde in diesem Falle sicherlich nicht erst am 4. Lebenstage hervorgetreten wären.

2. Es ist anzunehmen, dass die Bacillen wahrscheinlich erst sehr kurze Zeit vor der Geburt, vielleicht sogar erst nach Beginn der Wehenthätigkeit in das Blut der Mutter gelangt sind, dass also auch aus diesem Grunde eine Infection vor diesem Zeitpunkt nicht statthaben konnte.

3. Die Bacillen fanden sich allein in dem Blut der intervillösen Räume und zwar hier ebenso spärlich, wie in dem Blute der übrigen Organe (mit Ausnahme der Nieren) der Mutter, während sie in dem kindlichen Blute in den Placentarzotten nicht nachweisbar waren. Es kann daher, abgesehen von anderen Gründen, nicht bezweifelt werden, dass das Blut in den intervillösen Räumen in der That mütterliches Blut war, doch lässt sich natürlich nicht entscheiden, ob dieses Blut erst nach dem Beginn der Ablösung der Placenta in jene Räume hineingelangt ist, oder bereits vorher.

4. Den Hergang der Infection wird man sich daher am einfachsten so zu erklären haben, dass während der Lösung der Placenta durch Verletzung der Chorionzotten, bezw. kleiner venöser kindlicher Gefässe vereinzelte Bacillen aus dem intervillösen Blut in die kindliche Circulation gelangten.

(Sollte sich die Ansicht bestätigen, dass in den intervillösen Räumen nicht mütterliches, sondern kindliches Blut circulirt, so würde natürlich ein Uebertreten von Bacillen bei der Ablösung der Placenta sich noch weit leichter erklären. Ohne auf diese Frage hier näher einzugehen, möchte ich nur dagegen einwenden, dass es dann doch schwer erklärlich wäre, dass die Zottengefässe hier, wie in anderen Fällen eine so starke Füllung mit Blut aufweisen, während das Blut zwischen den Zotten so ungleichmässig vertheilt, und meist sehr geringfügig ist.)

Die bei der Section des Kindes gefundenen anatomischen Veränderungen erklären sich ohne Schwierigkeit aus der fortschreitenden Vermehrung und Weiterverbreitung der Bacillen im Blute und den Organen. Am augenfälligsten traten dieselben in den Lungen und zwar ganz besonders der rechten hervor, also in demjenigen Organ, welches den eindringenden Bacillen in erster Linie ausgesetzt war, und dieselben möglicherweise zunächst zurückgehalten hat. Hier hat eine besonders massenhafte Vermehrung der Bacillen stattgefunden, welche sich nicht blos auf das Innere der Blutgefässe beschränkten, sondern namentlich auch in grosser Menge in dem blutig-serösen Infiltrat des interstitiellen und subpleuralen Gewebes sich anhäuften, während sie in den reichlichen Blutergüssen, welche einen grossen Theil der

Alveolen und der kleinen Bronchen ausfüllten, verhältnissmässig sparsam waren. Bemerkenswerth ist ferner das Vorhandensein reichlicher Anhäufungen von farblosen Blutzellen, besonders im Bereiche der blutig-serösen Infiltrate, sowie die ganz auffallenden Quellungs- und Degenerationszustände der Bacillen in diesen Theilen.

Auch die starke hämorrhagische Infiltration der Nebennieren erklärt sich durch besonders reichliche Anhäufung von Bacillen in diesen sehr gefässreichen, und bei Neugebornen besonders weichen und leicht zerreisslichen Organen. Die Vertheilung der Bacillen in den übrigen Organen entsprach im Allgemeinen dem Verhalten derselben bei dem Impfmilzbrand der Thiere. Eine besondere Betheiligung der Lymphgefässe, sowie der Lymphdrüsen trat hier nicht hervor. Die gelbliche ödematöse Infiltration des Mediastinum, sowie des retroperitonäalen Gewebes ist bekanntlich eine häufigere Erscheinung bei intensiver Milzbrandinfection [1]).

[1]) Bei dieser Gelegenheit möchte ich mir erlauben, auf ein exquisites Beispiel von Uebertragung einer lobären Pleuropneumonie von der Mutter auf das Kind hinzuweisen, welches ich bei einer früheren Gelegenheit, aber an wenig zugänglicher Stelle (Beiträge zur Kenntniss der Dermoidgeschwülste, Dermoid der Thymusdrüse, XXII. Bericht der Oberhess. Ges. f. Natur- und Heilkunde zu Giessen) mitgetheilt habe. Eine Frau erkrankte kurz vor dem normalen Ende der Gravidität an einer Pneumonie des linken Unterlappens; zwei Tage darauf erfolgte die Geburt eines Kindes, welches sehr bald ebenfalls an lobärer Pneumonie des rechten Unterlappens erkrankte und starb. Bei der Mutter stellte sich auf der linken Seite ein allmählich zunehmendes pleuritisches Exsudat von beträchtlichem Umfange ein, ausserdem fibrinös-eitrige Peritonitis, ohne Betheiligung der Geschlechtsorgane, also wahrscheinlich fortgeleitet von ersterem. Die Pneumonie verbreitete sich noch auf den Oberlappen, worauf der Tod am 13. Tage der Krankheit erfolgte. Bei dem Kinde fand sich eine ganz gleichmässige dichte rothe Hepatisation des rechten Unterlappens und ein sehr reichliches fibrinoseröses pleuritisches Exsudat. Metastatische, abscedirende Heerde waren nicht vorhanden, sondern es handelte sich zweifellos um eine genuine Pneumonie, wie bei der Mutter, und zwar war die Uebertragung auf das Kind aller Wahrscheinlichkeit nach in derselben Weise erfolgt, wie in dem obigen Falle. Eine bakteriologische Untersuchung wurde damals leider nicht vorgenommen.

V.

Ueber die sogenannte halbseitige Schrumpfung des Brustkastens nebst Bemerkungen über eine neue Methode zur Resorption nicht eitriger Pleuraergüsse.

Von Dr. Lewinski,
Docenten an der Universität zu Berlin.

(Nach einem in der Berliner medicinischen Gesellschaft gehaltenen Vortrage.)

Im Wintersemester 1883 bekam ich einen etwa 20jährigen Goldarbeiter mit einem hochgradigen rétrécissement thoracique der linken Seite zur Beobachtung. Der Patient war sehr elend: er litt, wie er sagte, seit 4 Jahren. Es fand sich ein Pyopneumothorax, welcher den grössten Theil der Brusthöhle einnahm. Etwas unterhalb der 2. Rippe, kaum 2 Finger breit vom linken Sternalrande war eine feine, von einem Granulationswall umgebene Oeffnung, aus der bei Hustenstössen sich etwas schaumiger Eiter entleerte. Um zunächst dem Eiter ordentlichen Abfluss zu verschaffen, spalteten wir (Herr College William Lewy und ich) am 6. Mai 1883 den Fistelgang und stiessen dabei auf die 3. Rippe, von welcher ein etwa zollgrosses Stück resecirt wurde. — Nachdem der Patient sich jetzt ein wenig gekräftigt hatte, machten wir in der Absicht, eine definitive Heilung zu erzielen, am 4. Juni 1883 eine neue ausgedehnte Rippenresection, bei welcher je ein etwa 1½ Zoll grosses Stück der 4., 5. und 6. Rippe entfernt wurde. In den nächsten Wochen verkleinerte sich die Höhle so sehr, dass nur etwa ½ Glas Wasser eingespritzt werden konnte. Dann kam ein stationärer Zustand, welcher mehrere Monate anhielt. Es liess sich eine Communication zwischen dem Pyothorax links hinten unten und den Luftwegen nachweisen. Der Vorschlag einer neuen Rippenresection wurde vom Patienten zurückgewiesen. Es entwickelte sich bald hectisches Fieber, und der Kranke ging nach kurzer Zeit zu Grunde. — Die Autopsie wurde nicht gestattet.

Der Fall bietet im Ganzen nichts Besonderes. Nur eine Thatsache war es, welche ich an demselben beobachtete, und welche mein Interesse erregte. Als ich nehmlich nach der 1. Resection mit meinem rechten Zeigefinger von der Oeffnung aus die Pleurahöhle abtasten wollte, konnte ich ihr unteres Ende nicht erreichen. Dagegen stiess ich nach der ausgedehnten 2. Resection von derselben Wunde aus mit demselben Finger nach unten auf das Zwerchfell. Es war also klar, dass jetzt die Kuppe des Diaphragma höher in die Brusthöhle hinaufragen musste, als vorher. Wie war das möglich und welche Kräfte hatten dies veranlasst? Diese Frage drängte sich mir auf, und ihre Lösung erschien mir um so wichtiger, als es nahe lag, dass mit ihr die Frage über die Entstehung des rétrécissement thoracique im Zusammenhang steht. Das Zwerchfell ist bekanntlich mit seiner Peripherie an der knöchernen Thoraxwand befestigt, während sein centraler Theil, die Kuppe, in den Brustraum hineingewölbt ist, wie ein vom Winde geblähtes Segel. Wenn nun die Kuppe in die Höhe steigt, so ist dies ceteris paribus nur dadurch möglich, dass das ganze Organ gedehnt, oder, da dies hier nicht gut anzunehmen ist, dass sein peripherischer Saum zusammengezogen wird, d. h. also dass der knöcherne Thoraxring, an welchem das Organ befestigt ist, beweglich und verengt wird. Bei unserem Patienten war nun durch die ausgedehnte Rippenresection die Brustwand beweglich geworden. Auffällig war mir nur, dass so früh nach der Resection auch schon die Zwerchfellkuppe höher stand, schon also die Verkleinerung des Thoraxumfanges eingetreten sein musste.

Der erste Gedanke, den ich mir hier machte, war nun der, dass durch den Druck, welcher von der Bauchseite aus auf das Zwerchfell ausgeübt wird und welcher doch bedeutender ist als der in der Pleurahöhle befindliche Druck, dieser Effect erzielt wurde. Ich dachte mir, dass auf diese Weise die Peripherie des Diaphragma und mit ihr ihre Insertionslinie an den unteren Rippen zusammengeschoben würde, etwa wie der peripherische Theil eines durch Ringe an den Masten beweglich befestigten Segels durch einen kräftigen Wind sich zusammenzieht. Man dürfte sich dann also auch vorstellen, dass durch den Abdominaldruck indirect, nehmlich durch Vermittelung des Zwerchfells, der

Thorax verkleinert, d. h. also eine Thoraxschrumpfung erzielt werden könnte.

Um dies zu prüfen, war zunächst festzustellen, welche Veränderungen an der Thoraxwand ein von der Bauchseite aus auf das Zwerchfell in der Richtung nach der Brusthöhle hin wirkender Druck erzeugt. Zur Entscheidung dieser Frage machte ich folgenden Versuch: An einer Kindesleiche öffnete ich am Rippenrande der rechten Seite durch einen kleinen Einschnitt die Peritonäalhöhle: dann führte ich meinen Zeigefinger zwischen Leber und Zwerchfell ein und drückte das letztere nach der Brusthöhle hin. Dabei zeigte sich, dass die Rippen der rechten Thoraxwand, namentlich die unteren, einander genähert und demnach die Intercostalräume enger wurden. Ausserdem wurde die vordere Thoraxwand, insbesondere wieder in ihrem unteren Theil, in die Leibeshöhle hineingezogen: gleichzeitig zeigte die Brustwirbelsäule eine kleine Skoliose mit der Convexität nach links.

Diesen Versuch habe ich mehrfach, immer mit demselben Erfolg, wiederholt. Die beobachteten Erscheinungen sind leicht verständlich und bedürfen keiner weiteren Erklärung. Nur die Skoliose könnte auffallen: allein auch sie lässt sich begreifen, wenn man bedenkt, dass ein Theil von dem auf das Diaphragma ausgeübten Druck, nach dem Gesetz vom Parallelogramm der Kräfte, als eine in der Längsaxe der mit dem Zwerchfell verbundenen Rippen wirkende Kraft fungiren muss, welche diese Rippen nach oben und hinten bewegt. Dadurch wird der mit diesen Rippen verbundene Theil der Wirbelsäule in derselben Richtung mitbewegt, also eine Skoliose nach links producirt.

Die Uebereinstimmung des in diesen Versuchen Beobachteten mit dem, was ich vorausgesetzt hatte, war eine so vollkommene, dass ich zunächst an die Richtigkeit der aufgestellten Hypothese glauben musste, nehmlich dass die Wirkung des Abdominaldruckes von Bedeutung wäre für die Entstehung des rétrécissement thoracique. Indessen zeigte eine genauere Betrachtung bald, dass das ein Irrthum war. Es existirt eben ein fundamentaler Unterschied zwischen den angeführten Versuchen und dem etwaigen Einfluss des Bauchdrucks auf die Configuration des Brustkastens. Denn während ich einen Druck auf einen circumscripten Theil des Zwerchfells ausgeübt habe, nehmlich

auf die Kuppe, lastet der Abdominaldruck auf der ganzen inneren Oberfläche der Peritonäalhöhle, also so weit das Diaphragma in Betracht kommt, auf dessen ganzer peritonäaler Seite. Andererseits lehrt uns aber die klinische Erfahrung, dass unter pathologischen Verhältnissen eintretende abnorme Erhöhung des Abdominaldrucks im Stunde ist die Form des Brustkastens zu verändern: allein es entsteht hier eine ganz andere Reihe von Erscheinungen, als wir sie beim rétrécissement thoracique und in den eben beschriebenen Versuchen sehen. Als ein Beispiel der ersten Form möchte ich nun den Thorax von Individuen mit Plethora abdominis anführen. In diesen Fällen wird zwar auch der Thorax verkürzt, und sind die Intercostalräume namentlich in der unteren Thoraxhälfte verengt; allein daneben sind Tiefen- und Querdurchmesser insbesondere im unteren Theil des Brustkastens vergrössert. Es findet eben hier eine einfache Rotation der unteren Rippen um ihre Drehungsaxe nach oben hin statt, also eine Art inspiratorischer Bewegung, während die oberen Rippen an dieser Bewegung wenig oder gar nicht participiren. Die Folge davon muss eine auch während der Exspiration und der Athempause bestehende Abflachung des Diaphragma sein, ein Moment, welches die Kurzluftigkeit solcher Individuen zum Theil erklärt. Anders liegt die Sache in den Fällen, von denen wir ausgegangen. Hier haben wir ja gerade das entgegengesetzte Verhalten des Zwerchfells, nehmlich ein abnorm hohes Hineinragen in den Brustraum.

Um nun festzustellen, ob und wie weit der Abdominaldruck von Einfluss wäre auf die Entstehung des rétrécissement thoracique, bezw. welche Kräfte eventuell sonst an demselben Theil haben: erschien es mir zunächst nothwendig, an einer grösseren Reihe von Beobachtungen etwas genauer die Veränderungen zu studiren, welche der Thorax bei dieser Difformität erleidet.

Fall I. Empyema dextr. — Operative Eröffnung der Pleurahöhle.

Ein 30 Jahre alter Fabrikarbeiter erkrankte im Mai 1885 plötzlich angeblich an einer rechtsseitigen Lungenentzündung, zu der sich dann eine eitrige rechtsseitige Brustfellentzündung hinzugesellte. Am 22. Mai wurde ihm in einem hiesigen Krankenhause durch Einschnitt der Eiter aus der Brust entleert. Am 12. September wurde er als geheilt aus dem Krankenhaus entlassen: doch schon 10 Tage später platzte die Narbe wieder auf und es kam viel Eiter heraus. So blieb der Zustand. Ich fand im December e. a.

den Brustkasten rechts flacher wie links, die Schulter rechts tiefer wie links, die Schulterecke rechts vorn und hinten der Mittellinie näher als links. Das Sternum erscheint schräg gestellt mit der Richtung von rechts oben nach links unten, so zwar, dass die Mitte des Manubriums etwa mit der Körpermittellinie zusammenfällt, während der Proc. xiphoideus nach links verschoben ist. Der Thorax erscheint auf der kranken Seite in allen seinen Durchmessern verkleinert, am meisten im sterno-vertebralen, am unbedeutendsten im Längsdurchmesser. Die Intercostalräume sind in der oberen Hälfte bis zur 5. Rippe rechts etwa ebenso breit wie links, von da ab dagegen ausserordentlich verengt. Schliesslich erscheint der Bogen, welchen das untere Ende des Brustkastens bildet, auf der kranken Seite weniger flach als auf der gesunden; sein vom Sternum nach abwärts gerichteter Theil verläuft rechts steiler als links, d. h. also, er bildet auf der kranken Seite mit der Körpermittellinie einen spitzeren Winkel als auf der gesunden.

Die Wirbelsäule zeigt bei aufrechter Körperhaltung mehrfache Biegungen. Zunächst ist an der Brustwirbelsäule dicht unter der Vertebra prominens eine leichte Convexität nach der gesunden Seite; dicht darunter findet sich wiederum eine Skoliose mit der Convexität nach der kranken Seite, welche etwa bis zum 6. Brustwirbel reicht: von da ab ist der Bogen nach links gerichtet, während die Lendenwirbelsäule wiederum eine Ablenkung mit der Convexität nach rechts zeigt. Rechts hinten unter dem Angulus scapulae in der Nähe der 6. bis 7. Rippe findet sich eine etwa ½ Zoll grosse Oeffnung, an welche sich weiter lateralwärts eine etwa zollgrosse Narbe anschliesst. Narbe und Oeffnung haben eine den Rippen parallele Richtung.

Fall II. Pleuritis sinistr. Heilung unter Schrumpfung.

Ein 29jähriger Schriftsetzer bekam im Herbst 1885 eine linksseitige Pleuritis, welche im Laufe des Winters durch Resorption des Exsudates ausheilte. Im Mai 1886 fand ich den Thorax linkerseits abgeflacht, hinten unten vom Angulus scapulae ab Dämpfung des Percussionsschalles. — Die genauere Betrachtung der linken Brusthälfte ergiebt: die linke Schulter steht tiefer als die rechte. Die Intercostalräume sind links namentlich im unteren Theil verengt. Unterer Rippenbogen ist links der Mittellinie mehr genähert als rechts, sein absteigender Theil bildet mit der Mittellinie einen spitzeren Winkel als dies rechts der Fall ist: der Bogen erscheint in Folge dessen weniger flach als rechts. Der untere Theil des Sternum und der obere des Epigastrium sind nach rechts verzogen. Von hinten erkennt man leicht die Verkleinerung des Querdurchmessers der linken Thoraxhälfte.

Die Brustwirbelsäule zeigt zwei Krümmungen: eine im oberen Theil mit der Convexität nach der gesunden rechten Seite, und eine im unteren Theile mit der Convexität nach links.

Fall III. Empyema sin. — Eröffnung der Brusthöhle.

Ein junger Mann (in den 20er Jahren) leidet seit mehreren Jahren an einem Empyema sin. In dem städtischen Krankenhaus Moabit ist ihm ein Stück der 5. Rippe etwas nach rechts von der vorderen Axillarlinie am

30. Januar 1883 resecirt. Seit jener Zeit hat sich die linke Thoraxhälfte verkleinert, doch ist zur Zeit (Mai 1886) noch eine Thoraxfistel vorhanden. Stat. praes.: Linke Schulter steht tiefer als rechts. Der Brustkasten erscheint links verkleinert, am meisten ist der sterno-vertebrale Durchmesser verkürzt; ferner, wie namentlich die Betrachtung von hinten ergiebt, der Querdurchmesser (rechts etwa 18 — 20, links 14 — 16 cm). Dagegen ist es nicht sicher zu sagen, ob auch der Längsdurchmesser verkleinert ist. Eine Messung, welche ich so machte, dass ich eine senkrechte durch die Mammilla gehende Linie vom oberen Ende der Clavicula bis zur unteren Grenze des knöchernen Thorax bestimmte, ergab sogar auf der kranken Seite grössere Werthe als auf der gesunden. Doch sind solche Messungen von sehr geringem Werthe, da es bei der verschiedenen Form beider Thoraxhälften nicht zu vermeiden ist, dass man verschiedene Dinge bestimmt. Jedenfalls dürfte indess eine besondere Verkürzung nicht vorhanden sein. — Das Sternum zeigt in seinem unteren Theil eine bedeutende Deviation nach rechts (was nach den Angaben von Paul Guttmann, dem ich diese Beobachtung verdanke, vorher nicht der Fall gewesen ist). — Der untere Rippenbogen ist links in seinem absteigenden Theile der Mittellinie mehr genähert als rechts, und bildet mit dieser einen spitzeren Winkel als auf der rechten Seite; er reicht ferner etwas mehr nach abwärts als der rechte und springt schliesslich ein wenig nach aussen vor.

Die Intercostalräume sind links bis zur 5. Rippe ebenso breit, wenn nicht etwa noch breiter als rechts, von da ab dagegen sehr verschmälert.

Die Wirbelsäule zeigt an der Grenze zwischen Hals- und Brusttheil eine sehr unbedeutende Skoliose mit der Convexität nach der gesunden Seite. Etwa vom 3. oder 4. Brustwirbel ab beginnt ein flacher Bogen mit der Convexität nach der kranken Seite, dessen grösste Krümmung zwischen 6. und 9. Rippe liegt. Interessant ist, dass bei einfacher Besichtigung des Rückens der Eindruck entsteht, als ob hier in der Brustwirbelsäule eine Skoliose mit der Convexität nach der gesunden Seite vorhanden ist. Allein bei Abtastung der Proc. spinos. zeigt sich, dass dies ein Irrthum ist, hervorgerufen durch die verschiedene Haltung der beiden Schulterblätter, und dass die Convexität der Skoliose ganz im Gegentheil nach der kranken Seite gerichtet ist.

Ein besonderes Interesse bietet schliesslich noch die Respiration des Pat. Die Athmung ist erschwert, und die inspiratorischen Hülfsmuskeln sind in Thätigkeit. Dabei wird die rechte Schulter kräftig gehoben, der Kopf etwas nach links gezogen, die rechte Brusthälfte stark erweitert, während die linke begreiflicherweise unverändert bleibt. Es zeigt sich nun, dass rechts die Mm. scaleni und der pectoral. min. sich bei jeder Inspiration energisch contrahiren. Aber auch auf der kranken Seite fungiren die Mm. scaleni, während der M. pector. min. in Ruhe bleibt. Da von einer Hebung oder sonstigen inspiratorischen Stellungsänderung der linken Brusthälfte absolut nichts zu sehen ist, so fungiren demnach die Mm. scaleni der linken Seite gewissermaassen als Inspiratoren der rechten Brusthälfte. Denn indem sie den Kopf nach links hinüberziehen, geben sie den gleichnamigen Muskeln der rechten

Seite die Möglichkeit einer kräftigeren Action auf die Hebung der rechten Brusthälfte.

Fall IV. Pleuritis dextr. Heilung durch Resorption.

Dr. G., 24 Jahre alt, erkrankte vor 2 Jahren an einer Pleuritis d., das Exsudat hat sich im Laufe der Zeit resorbirt; doch ist eine Abflachung der erkrankten Brusthälfte zurückgeblieben.

Stat. praes. Die rechte Schulter steht tiefer als die linke. Rechte Brusthälfte im Diameter sterno-vertebralis hochgradig verkürzt. Unterer Rippenbogen steht rechts so tief wie links, dabei ist der Winkel, welchen sein absteigender Ast mit der Mittellinie macht, spitzer als rechts, wenn auch der Unterschied nicht sehr gross ist. Sternum verläuft ziemlich gerade in der Mitte.

Die Intercostalräume erweisen sich in der unteren Hälfte des Brustkastens, vom 5. angefangen, verengt.

Die Wirbelsäule zeigt im grösseren unteren Theile seines Brusttheils, etwa vom 4.—5. angefangen bis zum 10.—11. Brustwirbel eine leichte Skoliose mit der Convexität nach der kranken Seite. Oberhalb und unterhalb derselben finden sich geringgradige Krümmungen mit der Convexität nach der gesunden Seite.

Fall V. Pleuritis d. Resorption.

A., 35 Jahre alt, Glaser, erkrankte 1883 plötzlich, wie es scheint, an einer Pneumonia d., zu der sich eine rechtsseitige Brustfellentzündung gesellte. Seit einem halben Jahre sinkt angeblich die rechte Hälfte des Thorax ein; seit Kurzem hat er wieder rechts Schmerzen.

Stat. praes. (31. Juli 1886.) Unteres Ende des Sternum mit Proc. xiphoideus sind von der Mitte nach der gesunden Seite hin verschoben. Die linke Schulter steht höher wie die rechte. Der Kopf ist nach rechts geneigt. Rechts ist der Diameter sterno-vertebralis verkürzt. — Vom unteren Rippenbogen bildet rechts der absteigende Theil einen spitzeren Winkel mit der Mittellinie als links. Im Ganzen ragt die kranke Thoraxhälfte um ein Geringes weiter nach abwärts als die gesunde. — Die Intercostalräume sind, vom 5. an, rechts sehr bedeutend verengt.

Die Wirbelsäule zeigt im Brusttheil einen flachen Bogen nach links und darunter an der Grenze der Lendenwirbelsäule eine leichte Convexität nach rechts.

Die Uebereinstimmung dieser Fälle in ihren wesentlichen Zügen ist eine so vollkommene, dass eine weitere Häufung von Beobachtungen nicht mehr nöthig erscheint. — Wir sehen in allen Fällen von sog. rétrécissement thoracique, gleichgültig ob die Pleurahöhle dabei eröffnet ist oder nicht, eine Senkung der betreffenden Brusthälfte, die sich aber mehr an der Betrachtung der Schulter markirt, wie am unteren Theil des Thorax (doch

auch hier mehr oder weniger deutlich): wir sehen ferner eine hochgradige Verkürzung des Tiefendurchmessers und eine nicht ganz so starke Verkleinerung des Querdurchmessers der erkrankten Brusthälfte, während der Längsdurchmesser jedenfalls nicht sehr verändert ist. In den meisten Fällen erschien er mir allerdings verkürzt, in Fall III ergab die Messung indess eine Vergrösserung: doch möchte ich auf diese Messung keinen grossen Werth legen, da die fixen Punkte nicht ganz gleichwerthig sind, und auch bei der Difformität der einen Brusthälfte nicht sein können. Nun kommt hier aber noch ein Punkt in Betracht, d. h. die Verengerung der Intercostalräume. Allerdings betraf dieselbe in den angeführten 5 Fällen die unteren Zwischenrippenräume; doch sind bisweilen bei ganz hochgradiger Schrumpfung, wie es z. B. in der an der Spitze dieser Abhandlung mitgetheilten Beobachtung der Fall war, auch die höher gelegenen verengt. Es ist klar, dass danach auch der Längsdurchmesser verkürzt sein muss, wenn auch wohl nicht immer sehr auffällig.

Ausserdem konnte häufig an den Patienten eine Verschiebung des untersten Abschnitts des Sternums nach der gesunden Seite, so wie regelmässig ein steileres Absinken vom absteigenden Theil des unteren Rippenbogens auf der erkrankten Seite beobachtet werden. Schliesslich zeigte sich, dass die allgemeine Anschauung, wonach in Fällen von rétrécissement thoracique die Wirbelsäule eine Skoliose erleidet mit der Convexität nach der gesunden Seite, eine irrthümliche sei. Dieser Irrthum tritt sehr leicht ein, wenn man nur den Rücken der Patienten betrachtet. Davon zeugt am exquisitesten Fall III. Hier erhielt ich bei der Betrachtung den Eindruck, als ob eine Skoliose mit der Convexität nach der gesunden Seite vorhanden wäre. Allein bei genauerer Untersuchung zeigte sich, dass dieser Eindruck durch die verschiedene Haltung der Schulterblätter und der Musculatur entstand, dass aber ganz im Gegentheil davon die Wirbelsäule im Brustheil eine Skoliose mit der Convexität nach der kranken Seite erlitten hatte. Aehnliche Irrthümer mögen wohl öfter vorkommen. Im Allgemeinen fand ich trotz kleiner Verschiedenheiten im unteren Theil der Hals- und im oberen der Brustwirbelsäule eine Skoliose mit der Convexität nach der gesunden Seite: in der eigentlichen Brustwirbelsäule dagegen die Convexität

der Krümmung nach der kranken Seite gerichtet: an der Grenze von Brust- und Lendenwirbelsäule schliesslich eine leicht compensatorische Krümmung nach der gesunden Seite. Nur im letzten Fall fand sich ausnahmsweise die Convexität der Krümmung in der Brustwirbelsäule nach der gesunden Seite gerichtet.

Wenn wir nun die Veränderungen bei dieser Difformität in's Auge fassen: so zeigt sich, dass eine Reihe von Erscheinungen hier zu Tage treten, welche die Abwärtsbewegung der Rippen oder, was dasselbe sagen will, die Exspirationsstellung des Brustkastens charakterisiren. Auch hier finden wir die Senkung des Brustkastens bei der Betrachtung von vorn; auch hier haben wir die Verengerung der Intercostalräume; auch hier die Verkürzung des Tiefendurchmessers und des Querdurchmessers, sowie in geringem Grade des Längsdurchmessers. Nach Hutchinson[1]) ändert sich der Tiefendurchmesser des Thorax im Leben zwischen Inspiration und Exspiration von $11\frac{6}{8}$ zu $9\frac{3}{8}$ (englische Zoll), der Querdurchmesser aber nur von $12\frac{1}{4}$ zu $11\frac{1}{4}$. Die vorwiegende Verkleinerung des Tiefendurchmessers gegenüber dem Querdurchmesser war in allen unseren Fällen eine ausserordentlich typische Erscheinung.

Wenn schliesslich die Exspiration ganz besonders noch durch den Hochstand des Diaphragmas charakterisirt ist: so brauche ich wohl nur darauf hinzuweisen, dass in den Fällen von sogenannter einseitiger Thoraxschrumpfung der abnorme Hochstand des Zwerchfells eine allbekannte Erscheinung ist. Ich habe bei meinen Untersuchungen nur mit Rücksicht hierauf mit dieser Thatsache mich nicht weiter beschäftigt.

Dem Angegebenen nach kann es keinem Zweifel unterliegen, dass wir es in den Fällen von rétrécissement thoracique nur mit einer pathologisch gesteigerten, abnorm hochgradigen Exspirationsstellung des Brustkastens zu thun haben. Es fragt sich nur, welche Bedeutung die Veränderungen am Sternum und dem unteren Rippenbogen besitzen. Die Antwort auf diese Frage ist leicht zu geben. Diese Veränderungen resultiren nehmlich aus der Halbseitigkeit der Exspirationsstellung bei Gleichgewichtslage oder gar Inspirationsstellung der gesunden Seite. Um dies zu

[1]) Cf. Hermann, Physiologie. Bd. 4. Theil II. S. 196.

verstehen, muss daran erinnert werden, dass die Bewegung der einzelnen Rippen um Axen erfolgen, welche nahezu mit den Axen der Rippenhälschen zusammenfallen. Nach den Untersuchungen von A. W. Volkmann[1]) liegen 1) die Drehaxen der Rippen höchst angenähert in Horizontalebenen: verlaufen sie 2) von hinten und aussen nach vorn und innen, so dass sie sich von der Frontalebene bedeutend entfernen: und wird schliesslich 3) ihr Kreuzungswinkel mit der Medianebene von oben nach unten auffallend kleiner. Aus diesen Angaben, namentlich dem 3. Satz, folgt, dass bei einer Senkung der Rippen, wie sie die Exspirationsstellung mit sich bringt, die vorderen Enden der knöchernen oberen Rippen mehr abwärts und nach hinten, der unteren mehr medianwärts und nach hinten bewegt werden müssen.

Hierzu kommt aber noch ein zweites Moment, nehmlich die Richtung der Rippenknorpel und ihre Bedeutung für die Mechanik des Brustkastens.

Bekanntlich bilden die unteren Rippenknorpel (schon der 3. und 4. zeigt bisweilen Andeutungen hiervon) nicht die gradlinige Fortsetzung ihrer knöchernen Rippen, sondern sie machen einen Knick, indem sie vom vorderen knöchernen Rippenende ab zunächst ab- und medianwärts und dann auf- und medianwärts verlaufen. Dieser Knick ist nun der Veränderung fähig. Bei Erweiterung des Thorax flacht sich nehmlich der Winkel, den die beiden Theile des Rippenknorpels bilden, ab und trägt so zur Vergrösserung des Brustumfanges bei; bei Verengerung desselben aber wird der Winkel spitzer und hilft so den Raum des Brustinhalts verkleinern.

Nun wird aber bekanntlich der untere Rand des Thorax durch den Knorpel der 7. Rippe bezw. den sich an diesen anlegenden der 8., 9. und 10. Rippe gebildet. Wird nun bei einer starken Exspirationsbewegung das vordere Ende der knöchernen unteren Rippen der Medianlinie bedeutend genähert: dann wird der Knick der betreffenden Knorpel verstärkt d. h. der von den beiden Knorpeltheilen gebildete Winkel sehr verkleinert. Es muss also der vom Sternum nach unten und auswärts verlaufende

[1]) Zeitschrift für Anatomie und Entwickelungsgeschichte. Bd. I. Leipzig 1876. S. 153.

Theil der Rippenknorpel mehr nach abwärts verlaufen; demnach der Winkel, welchen dieser Theil mit der Mittellinie bildet, spitzer werden.

Wenn aber der Rippenknorpel eine weitere Vergrösserung seines Knickes nicht mehr gestattet, dagegen die knöcherne Rippe noch weiter nach abwärts bewegt, also ihr vorderes Ende noch mehr der Mittellinie genähert wird: dann wird der Rippenknorpel und mit ihm der entsprechende untere Theil des Brustbeins nach der gesunden Seite hinüberbewegt werden müssen; eine Difformität, deren Einfluss auf die gesunde Seite durch geringe Aenderung im Rippenknorpelwinkel dieser Seite compensirt wird.

So charakterisirt sich die sogenannte halbseitige Schrumpfung des Brustkastens als eine hochgradige Exspirationsstellung: und es wird demnach nothwendig sein, den Ausdruck „Schrumpfung“ als einen absolut falschen für diese Vorgänge fallen lassen zu müssen. Ich möchte daher schon, um eine Verwechselung mit wahren Schrumpfungsprozessen, die auch im Verlaufe von Pleuritiden vorkommen können, zu vermeiden, den Vorschlag mir erlauben, indem ich dabei einer Anregung des Herrn Geh. Rath Virchow folge, für diese Dinge den Ausdruck „Einsenkung“ zu gebrauchen.

Ein Punkt scheint mir hierbei noch erörtert werden zu müssen: nehmlich, warum sich diese Thoraxstellung nicht bei allen Kranken mit veralteter Pleuritis gleichmässig entwickelt. Es ist bekannt, dass sie nur bei jüngeren Individuen leicht zu Stande kommt. In dieser Beziehung sind nun zwei Momente im Auge zu behalten, nehmlich: 1) Der Bandapparat, welcher das Rippenwirbelgelenk kapselartig umschliesst. Wie A. W. Volkmann[1]) gezeigt hat, ist die Beweglichkeit der Rippen nach abwärts eine ausserordentlich viel geringere als nach aufwärts, weil die Spannung der Bandmassen um das Rippengelenk nach oben hin beträchtlich grösser ist als nach unten. Die auf der oberen Seite der Kapsel gelegenen Fasern sind es, welche die Last der nach unten wuchtenden Rippen zu tragen haben. 2) Ein zweites Moment, welches hier in Frage kommt, ist die Beschaffenheit der Rippenknorpel. Da bei der extensiven Ex-

[1]) Zeitschrift für Anatomie und Entwickelungsgeschichte. Bd. II. 1877. S. 161.

spirationsstellung der kranken Seite die gesunde Brusthälfte meist sogar eine pathologisch gesteigerte inspiratorische Stellung hat, da aber zwischen beiden Seiten das Brustbein fest eingefügt ist, so begreift man nicht unschwer, dass ohne eine ausgleichende Thätigkeit der elastischen Rippenknorpel die entgegengesetzte Stellung der Rippen beider Thoraxhälften nicht möglich wäre. v. Helmholtz hat schon vor vielen Jahren auf die Bedeutung hingewiesen, welche die Torsion der Rippenknorpel in der Athemmechanik besitzt. Die hochgradigste Leistung derselben zeigt sich aber in den uns interessirenden Beobachtungen. Die Möglichkeit der Thoraxeinsenkung wird demnach sehr wesentlich von der Torsionsfähigkeit der Rippenknorpel abhängen d. h. von der Elasticität derselben. — Daher kommt es denn auch, dass die hochgradigen einseitigen Thoraxeinsenkungen nur bei jugendlichen Individuen vorkommen, und dass mit zunehmenden Jahren die Möglichkeit einer solchen Einsenkung immer geringer wird.

Nachdem wir durch die angeführten Thatsachen den Nachweis zu erbringen vermochten, dass die sogenannte halbseitige Thoraxschrumpfung weiter nichts ist als eine pathologisch gesteigerte halbseitige Exspirationsstellung des Brustkastens, und daher passender Einsenkung bezeichnet wird: kehren wir zu der Frage zurück, welche der Ausgangspunkt dieser Untersuchungen gewesen ist; nehmlich: welche Kräfte es sind, die die beschriebenen Veränderungen erzeugen. Dass es nicht der Abdominaldruck sein kann, wie wir anfänglich geglaubt, versteht sich nach dem Dargestellten von selbst. Aber auch die landläufigen Vorstellungen über diese Dinge erweisen sich bei näherer Betrachtung als haltlos.

Bekanntlich stellt man sich vor, dass der auf dem Thorax lastende Luftdruck es ist, welcher wenigstens in den Fällen mit geschlossener Brustwand die beschriebenen Veränderungen erzeugt. Wenn nehmlich durch die fortschreitende Resorption des Pleuraergusses ein negativer Druck im Pleuraraum entsteht, sollte der aussenlastende Luftdruck die Kraft hierzu abgeben. Gegenüber dieser Anschauung soll hier nur daran erinnert werden, dass wir auf der Höhe der Exsudation einen positiven Druck in der Pleurahöhle haben (wenigstens bei den grossen

Exsudaten, um die es sich hier doch nur handeln kann). Es müsste demnach durch die Resorption eine so bedeutende Druckverdünnung in der Pleurahöhle zu Stande kommen, dass die aussen befindliche atmosphärische Luft, um in den Raum zu gelangen, den Brustkasten in der angedeuteten Weise deformirt. Ganz abgesehen davon, dass in einem solchen Fall das Eindringen der Luft durch die Luftwege bezw. geschrumpfte Lunge vielleicht mit Ueberwindung geringerer Schwierigkeiten verknüpft wäre: hält es schwer sich vorzustellen, dass die Resorptionskraft unter den angegebenen Verhältnissen mächtig genug wäre, um eine so intensive Druckverdünnung zu erzeugen.

Eine fernere Schwierigkeit für diese Erklärung liegt in der Frage, wie denn diese Dinge sich bei eröffneter Pleurahöhle abspielen. Hier kann doch von einem Unterschied zwischen Innen- und Aussendruck nicht die Rede sein. Man hat sich nun dadurch zu helfen gesucht, dass man die Narbencontraction, welche mit der Heilung vor sich geht, als das eigentliche Agens hingestellt hat. Man nimmt nehmlich an, dass die beiden Pleurablätter vom Lungenhilus nach unten hin mit einander verwachsen, und dass durch die Schrumpfung der so entstehenden Narbe der Brustkasten in der beschriebenen Weise deformirt werde. Indess die Unrichtigkeit dieser Anschauung liegt auf der Hand. Denn einmal giebt es Fälle, in denen man das hochgradigste rétrécissement beobachten kann, während der grösste Theil des Pleuraraumes mit Luft und Eiter gefüllt ist, also eine Verwachsung der Pleurablätter noch gar nicht hat stattfinden können, wie dies in der im Eingange dieser Arbeit mitgetheilten Beobachtung der Fall war. — Einen weiteren Beweis gegen diese Annahme liefern jene Fälle, in denen ein eröffnetes Empyem unter sog. Schrumpfung heilt, im Laufe der Jahre sich aber die Deformation wieder vollkommen ausgleicht. So habe ich vor Kurzem ein 18jähriges Mädchen wiedergesehen, dem ich vor 10 Jahren ein Empyema sinistr. eröffnet hatte. Die Eiterung heilte unter Einsinken der Brustwand. Heute ist zwischen rechter und linker Thoraxhälfte kein Unterschied wahrnehmbar; ja bei tiefen Inspirationen dehnt sich die früher kranke Seite genau so aus wie die gesunde, und nur die Narbengegend bleibt etwas zurück.

Sodann ist aber mit dem hier geführten Nachweis, dass es sich bei der sog. halbseitigen Schrumpfung des Brustkastens um eine hochgradige Exspirationsstellung handelt, dieser Anschauung jeder Boden entzogen. Denn wie sollte die vom Lungenhilus aus sich entwickelnde Narbenschrumpfung gerade eine Exspirationsstellung produciren? oder gar die Schiefstellung des Brustbeins und die starke Knickung der unteren Rippenknorpel? [1])

Schliesslich muss denn noch die Thatsache, dass bei offenem wie bei geschlossenem Pleuraraum dieselben Veränderungen am Brustkasten zu Stande kommen, auf dieselbe Kraft für beide Ereignisse hinweisen.

Wenn wir nun an die Frage herantreten, durch welche Kraft die beschriebene hochgradige Exspirationsstellung herbeigeführt wird: so erscheint es in erster Reihe nothwendig, daran zu erinnern, dass für die Exspiration überhaupt nur zwei Momente in Frage kommen, nehmlich: 1) die elastischen Kräfte des Brustkastens und 2) die Exspirationsmuskeln. Bei vorhandener Inspirationsstellung vermögen die elastischen Kräfte des Thorax den Brustkasten nach der Richtung der Exspirationsstellung hin zu bewegen, bis eine Gleichgewichtslage eintritt. Ueber die Gleichgewichtslage hinaus wird eine weitere Steigerung der Exspiration nur bewirkt durch Muskelkräfte, durch die comprimirende Kraft der Rumpfmusculatur. In dieser Beziehung ist daran zu erinnern, dass nach H. Meyer[2]) die Rumpfhöhle ihrer Neuanlage nach als ein musculöser Schlauch anzusehen ist, „in welchem die Knochen insbesondere die Wirbelsäule und die Rippen als mehr accidentelle Einlagerungen erscheinen, welche dann allerdings wieder Ausgangspunkte für Modificationen der typischen Schlauchmusculatur werden können und müssen. Die Einlagerung der Wirbelsäule in den musculösen Schlauch der Rumpfwandung beeinflusst die Anordnung der Faserzüge nun derart,

[1]) Uebrigens sind die Rippen in ihren Wirbelgelenken so stark befestigt, dass abgesehen von den Bewegungen um ihre Axen nach oben (Inspiration) oder nach unten (Exspiration) eine andere Bewegung ohne Zerreissung von Bändern, ohne Luxation oder ohne Fractur gar nicht möglich erscheint.

[2]) Statik und Mechanik des menschlichen Knochengerüstes. Leipzig 1873. S. 271.

dass alle ringförmigen Faserzüge durch die Wirbelsäule eine Unterbrechung erfahren und dadurch eine schlingenförmige Anordnung erhalten. Dadurch wird die Wirbelsäule zu demjenigen Punkte, dem sich alle anderen Punkte der Peripherie bei der Zusammenziehung der nun schlingenförmig gewordenen ringförmigen Musculatur nähern müssen.

Die Musculatur des Rumpfes besteht nun:

1) aus einer reinen Ringschicht (M. transversus abdominis) und dessen Brusttheil (M. triangularis sterni);

2) aus einer schräg-ovalen Ringschicht, deren grösster Durchmesser in der Mittelebene des Körpers von hinten unten nach oben vorn verläuft (M. obliquus abdominis internus nebst dessen Fortsetzung, die M. intercost. interni und M. serrat. post. infer.);

3) aus einer schräg-ovalen Ringschicht, deren grösster Durchmesser von hinten oben nach vorn unten verläuft. Besteht aus 2 Portionen, von denen die eine von den Proc. transvers. kommt (Mm. scaleni, levat. cost. nebst der Fortsetzung beider Mm. intercostales externi); während die andere von dem Proc. spin. kommt und durch die Mm. serrat. post. sup., rhomboid., serrat. ant. major gebildet wird. Beide Portionen vereinigen sich schliesslich im M. obliq. abdom. extern.;

4) aus einer Längsschicht in Gestalt eines vorderen und eines hinteren rundlichen Zuges (V. rect. abdominis und sternomastoideus) (H. das System der Sacrospin. und die Wirbelsäulenmusculatur)."

Man begreift, dass namentlich die unter 2 und 3 genannten schräg-ovalen sich kreuzenden Fasersysteme von dem colossalsten Effect für die Compression der Rumpfhöhle, demnach auch des Brustkastens sein werden. Nun ist ja die Veranlassung zu solchen Compressionen häufig genug gegeben, wie z. B. beim Husten, Pressen, Schreien etc. Allein hierbei macht die compressorische Wirkung sich auf die ganze Brust geltend; es könnten also dagegen Bedenken erhoben werden, dass diese Dinge auf die uns beschäftigende Thoraxveränderung von Einfluss sind. Indessen muss der mechanische Effect für beide Brusthälften verschieden sein. Denn einmal bietet auf der gesunden Seite die Lunge, gewissermaassen wie eine elastische Unterlage, einen Schutz gegen die zu starke Abwärtsbewegung der Brustwand,

welcher auf der kranken fehlt. Man braucht nur an einer Leiche den Brustkasten zu comprimiren bei unversehrter Pleura und nach Eröffnung der letzteren, um sich zu überzeugen, dass im ersten Fall der Widerstand ein viel grösserer ist als im zweiten. Dazu kommt aber noch Folgendes: Auf der gesunden Seite folgt auf jede hochgradige Exspiration, wie sie z. B. durch Husten veranlasst wird, wieder eine Inspiration: die stark nach abwärts bewegten Rippen werden also wieder nach aufwärts gerichtet. Auf der Seite, auf der sich ein pleuritisches Exsudat befindet oder auf der gar die Pleura eröffnet ist, wird jede Inspirationsbewegung unmöglich: es bleibt also, soweit nicht die elastische Spannung der Thoraxwandung eine Ausgleichung bedingt, der Brustkasten nach jeder starken Compression in einer mehr oder weniger exspiratorischen Position. Mit anderen Worten: Für die Stellung des Thoraxskeletts sind In- und Exspiratoren wie antagonistische Muskelgruppen zu betrachten: und ihr abwechselndes Spiel hat ceteris paribus die Mittellage des gesunden Brustkastens zur Folge. Wird aus irgend welchen Gründen eine Functionsunfähigkeit der einen Musculatur bedingt (was hier nicht gleichwerthig mit Lähmung ist): dann gelangt der Thorax immer mehr in die Stellung, wie sie durch die Wirkung der antagonistischen Muskelgruppe veranlasst wird. Bei pleuritischen Ergüssen mit oder ohne Eröffnung der Pleurahöhle sind die inspiratorischen Muskelkräfte als mehr oder weniger effectlos gleich einer gelähmten Muskelgruppe zu betrachten, es entwickelt sich also, da ja active Exspirationen häufig genug während der Dauer der Krankheit sich einstellen, eine immer hochgradigere dauernde Exspirationsstellung, bis durch die früher erwähnten mechanischen Momente eine weitere Exspirationsbewegung verhindert wird. — Umgekehrt wird in Fällen, bei welchen die Wirkung der Exspiratoren gehemmt wird, während die Inspiration viel leichter von Statten geht, der Thorax sich immer mehr in Inspirationsstellung begeben, wie das ja bekanntlich beim Katarrh der feinsten Bronchien geschieht.

Demnach müssen wir das rétrécissement thoracique als eine *hochgradige Exspirationsstellung* betrachten, hervorgerufen durch die *Action der Exspirationsmuskeln* bei *Wirkungslosigkeit der Inspiratoren*.

Dass hierbei sich leicht Krümmungen der Wirbelsäule einstellen, ist begreiflich. Bietet doch die Wirbelsäule, wie oben angeführt, gewissermaassen den fixen Punkt für die schlingenförmige Anordnung der Muskeln. Bei der Verschiedenartigkeit, mit der die Muskeln auf beiden Seiten des Brustkorbes wirken, wird sehr leicht eine Verschiebung ihrer Insertionspunkte nach der einen oder andern Seite eintreten müssen.

Dazu kommt aber noch ein zweites Moment. Der menschliche Körper befindet sich bekanntlich im labilen Gleichgewicht, über dem in der Gegend des Promontoriums liegenden Schwerpunkt balancirt auf der Wirbelsäule der Kopf. Veränderungen im Umfang und Gewicht der einen Hälfte rufen daher leichte Biegungen der Wirbelsäule hervor, um das Gleichgewicht wieder herzustellen.

Wenn nun, wie wir so eben aus der Analyse der Veränderungen, welche der Brustkasten beim rétrécissement erleidet, gefolgert haben, es richtig ist, dass es sich bei diesen Dingen nur um eine abnorm hochgradige Exspirationsstellung handle; wenn ferner, wie wir sodann gezeigt, es wahr ist, dass die einzige Kraft, die im Stande ist diese Wirkungen zu erzielen, die comprimirende Kraft der Muskeln sei: dann muss es anderseits sehr leicht gelingen, in experimenteller Art die Richtigkeit der entwickelten Ansicht zu prüfen. Denn wir sind im Stande, die Wirkung, welche die Exspirationsmuskeln in der beschriebenen Weise zu entfalten vermögen, künstlich zu ersetzen, indem wir den Brustkasten kräftig mit unseren Händen comprimiren. Versuche, welche in dieser Weise angestellt unser obiges Resultat bestätigen sollten, würden zudem noch den grossen Nutzen haben, dass uns so ein therapeutisches Agens in die Hand gegeben wird, welches die Naturheilungskraft zu unterstützen bezw. zu ersetzen vermag. Von diesem Gesichtspunkte geleitet, habe ich nun die Patienten mit pleuritischen Exsudaten, welche ich im letzten Wintersemester in Beobachtung bekam, behandelt. Der Kranke lag zu diesem Zweck auf einer etwas harten Unterlage mit ein wenig erhöhtem Kopfe; ich hatte meine beiden Hände auf der erkrankten Brusthälfte während der Inspiration des Kranken lose aufliegen: während der Exspiration comprimirte ich sodann mit immer mehr zunehmender Kraft die kranke

Seite (und zwar unter Berücksichtigung der verschiedenen Drehungsaxen der oberen und unteren Rippen oben nur von vorn, unten gleichzeitig auch von der Seite), um mit Beginn der Athempause sofort mit dem Druck nachzulassen. In dieser Weise machte ich täglich etwa 6 bis 10 Minuten lang dauernde Compressionen, wobei ich jedoch bemerken möchte, dass es nur Zeitmangel meinerseits war, wenn ich diese Versuche nicht länger fortsetzte. Die Zahl der hierher gehörigen Beobachtungen ist bis jetzt allerdings eine kleine zwar: es sind im Ganzen 4 Kranke mit frischen pleuritischen Exsudaten, die ich dieser Methode unterzog. Doch dürfte im Anschluss an das früher Mitgetheilte die Beweiskraft dieser 4 Fälle eine genügende sein.

Der Einfluss, welchen diese künstlichen Exspirationen auf die Kranken ausübten, war nun aber in erster Reihe nach anderer Richtung hin ein äusserst überraschender. Zunächst zeigte sich in allen Fällen gleichmässig und zwar nach jedesmaliger Anwendung der Methode ein bedeutendes subjectives Behagen der Kranken. Obwohl der Druck, den ich anwandte, ein ziemlich starker war, gaben die Patienten doch, abgesehen vielleicht von den ersten paar Compressionen, wo der Druck sie belästigte, jedes Mal an, dass sie sich während und nach der Manipulation freier fühlten, dass sie bessere Luft hatten, dass sie leichter gehen konnten, oder dass ihnen wäre, wie wenn eine Last von der Brust genommen würde. Ja selbst das Vorhandensein von pleuritischen Schmerzen änderte hieran Nichts. Dagegen war es den Patienten lästig, wenn der Druck auch während der Inspiration anhielt.

Diese subjective Erleichterung war oftmals nur vorübergehend, so dass, wenn die Compressionen des Morgens gemacht wurden, die Erleichterung, wie ich oft hörte, bis zum Abend anhielt, um dann am nächsten Morgen wieder einer Verschlimmerung Platz zu machen. Doch gelangte die letztere nie oder wenigstens sehr selten wieder ganz zu der Intensität des vorigen Tages.

Der subjectiven Besserung entsprach eine objective. Ich habe fast regelmässig die Dämpfungsgrenze unmittelbar vor und unmittelbar nach den exspiratorischen Compressionen aufgezeichnet und konnte so zu wiederholten Malen den Nachweis führen, dass das Exsudat nachher gesunken war. Bei dem ersten Patienten z. B., den ich in dieser Weise behandelte, einem

42jährigen Buchhalter, der mir seit Jahren als Phthisiker bekannt ist, bestand ein linksseitiges Exsudat, welches zu einer totalen Dämpfung der ganzen linken Thoraxhälfte geführt hatte; das Mediastinum war nach rechts verdrängt, der halbmondförmige Raum verschwunden. Nach einer mehrere Minuten dauernden exspiratorischen Compression der linken Thoraxhälfte, die ich hier zum ersten Male als eine Art Probeversuch machte, war ich überrascht, constatiren zu können, dass das Mediastinum nach links zurückgegangen war. Am nächsten Tage wiederholte ich den Versuch und erzielte eine deutliche Aufhellung des halbmondförmigen Raumes.

Bei einem kräftigen Schneidermeister, der seit 8—10 Tagen im Ganzen krank war, konnte ich nach der ersten 10 Minuten dauernden exspiratorischen Compression ein Sinken von der Grenze der absoluten Dämpfung um 2½ cm nachweisen. Dieser Patient klagte übrigens in den ersten Tagen, in denen er in der angegebenen Weise behandelt wurde, wenn er sich vom Lager erhob, über ein leichtes schnell vorübergehendes Schwindelgefühl, das sich indess später verlor. Aehnliche Resultate konnten auch in den beiden anderen Fällen nachgewiesen werden. In neuester Zeit konnte ich denselben Effect Herrn Prof. Joseph Meyer an einem Pat. der medicinischen Universitätspoliklinik demonstriren. Der Kranke hatte ein die ganze linke Brusthälfte ausfüllendes Exsudat mit Verdrängung des Herzens nach rechts und mit Dämpfung des halbmondförmigen Raumes. Nach einer mehrere Minuten dauernden exspiratorischen Compression der linken Brusthälfte war das Herz nach links zurückgegangen, der halbmondförmige Raum begann sich aufzuhellen, ja selbst die obere Dämpfungsgrenze schien ein wenig nach abwärts gerückt.

Allein dieser leicht nachweisbare Effect zeigte sich in allen Fällen nur in den ersten Tagen der Behandlung: später namentlich, wenn das Exsudat bis zu einem gewissen Grade abgenommen hatte, kamen Tage, wo eine objectiv nachweisbare Veränderung nicht jedesmal zu constatiren war, obwohl die Patienten sich subjectiv jedesmal erleichtert fühlten.

Schliesslich konnte ich bisweilen feststellen, dass die Dämpfungslinie, welche der betreffende Patient an einem Tage zeigte, höher war wie die, welche er Tags zuvor nach den Compressio-

nen gehabt hatte, so dass also über Nacht eine erneute Ansammlung stattgefunden haben musste.

Zu den beiden angeführten Behandlungsresultaten gesellte sich noch ein drittes, das ist eine Verkürzung in der Dauer der Krankheit. Allerdings ist es schwierig bei einer so atypisch verlaufenden Krankheit nach dieser Richtung hin einen Schluss zu machen und es wäre nicht undenkbar, dass ich es hier nur mit zufälligen Dingen zu thun gehabt habe, zumal die Zahl der Beobachtungen eine so geringe ist. Allein wenn ich nach meinen früheren Erfahrungen urtheilen darf, so muss ich gestehen, dass auch in dieser Richtung die Resultate für mich etwas Ueberraschendes hatten [1]).

Wie schon erwähnt, betraf der erste Fall einen mir seit Jahren als Phthisiker bekannten sehr elenden 42 Jahre alten Mann. Am 1. October 1886 finde ich ihn im Bette mit Klagen über Schwäche und etwas geschwollenen Beinen. Er ist erst seit 3 Tagen vom Geschäft fortgeblieben. Ich fand damals Dämpfung der ganzen linken Thoraxhälfte bis in die Regg. supraclavicularis und supraspinata, Mediastinum nach rechts verdrängt, halbmondförmiger Raum verkleinert. Pat. erhält zunächst eine Saturation. Am 7. Oct. begann ich mit den exspiratorischen Compressionen, anfangs nur ein Paar Minuten lang. Später stieg ich auf 8—10 Minuten täglich, als ich sah, dass Patient dieselben nicht nur gut vertrug, sondern sich danach wohler fühlte. Am 19. Oct. notirte ich: vorn links (abgesehen von der Reg. supraclavic., welche Dämpfung zeigte) bis zur 3. Rippe heller Schall: von da ab vorn geringe Dämpfung bei reichlichen, weit verbreiteten, fühl- und hörbaren Reibegeräuschen. Von der 6. Rippe ab tympanitischer Schall. Hinten links (abgesehen von der R. supraspinata) bis zur Mitte der Scapula heller Schall; von da Dämpfung, die aber erst vom Angulus scapulae ab intensiv wird. Am 31. Oct., also 3 Wochen nach Beginn der Behandlung notirte ich: Allgemeinbefinden bessert sich, Pat. ist ausserhalb des Bettes, hat keine Dyspnoe. Das Exsudat ist seit einigen Tagen mit Sicherheit nicht mehr nachzuweisen. Allerdings ist der Schall in den unteren Partien vorn sowohl wie

[1]) Eine vergleichende Zusammenstellung der Heilungsdauer einer grossen Zahl mit Punction behandelter uncomplicirter Pleuritiden ergiebt nach Glax 47,7 Tage. (Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. 9. Heft 5.)

hinten links nicht ganz so hell wie rechts: allein dieses beruht wohl nur auf durch fibrinöse Niederschläge bedingten Verdickungen der Pleura, was um so mehr anzunehmen ist, als überall noch pleuritisches Schaben gefühlt wird. — Damit stellte ich die methodischen Compressionen ein.

Am 16. Nevember 1886 untersuchte ich den Pat. wieder. Er geht umher, fühlt sich jedoch noch etwas matt. Ein Exsudat ist nicht nachweisbar. Dagegen findet sich ein mässiges rétrécissement thoracique, dessen Anfänge noch während der Behandlung constatirt waren.

Demnach war bei einem elenden, an doppelseitiger Phthisis leidenden Patienten ein die ganze linke Pleurahöhle einnehmendes Exsudat in nicht ganz vier Wochen resorbirt. Es versteht sich von selbst, dass Pat. nicht etwa daneben noch irgend ein Arzneimittel bekam; nur wenn er sehr über Husten klagte, erhielt er etwas Extr. Bellad. mit Aq. am. am.

Der 2. Fall betraf einen 37jährigen kräftigen Schneidermeister, der 8—10 Tage nach dem Beginn der Erkrankung am 17. November 1886 in Behandlung kam. Er hatte ein kleines, bis zum Angul. scapulae reichendes Exsudat. Am 22. Nov. war der Schall bis zur 9. Rippe aufgehellt und deutliches vesiculäres Athmen bis dahin hörbar. Am Abend desselben Tages trat von Neuem Fieber, Schmerz beim Athmen und Kurzluftigkeit ein, und am 23. Nov. konnte ich wieder Dämpfung bis zum Angulus scapulae und bronchiales abgeschwächtes Athmen innerhalb des Dämpfungsgebietes nachweisen. Am 12. December wünscht Pat. aus der Behandlung entlassen zu werden, da er sich wohl und seiner Meinung nach vollständig gesund fühle und bereits 8 bis 9 Stunden täglich arbeite. Doch ergiebt die Untersuchung noch eine geringe Dämpfung hinten unten rechts. Daneben erscheint ein geringes rétrécissement thoracique der rechten Seite. Vom 17. Dec. ab hält es Pat. für überflüssig, noch zu den Compressionen wieder zu kommen, da er bereits 11 Stunden täglich arbeite, und sich vollständig wohl fühlt. Am 10. Februar 1887 untersuchte ich ihn wieder, fand auch jetzt den Percussionsschall hinten unten rechts nicht ganz so hell wie links.

3) Den glänzendsten Verlauf zeigte der 3. Fall. Er betraf einen 50jährigen Maler, welcher am 16. December 1886 plötzlich

mit Frost, Schmerzen in der linken Seite und knapper Luft erkrankte. Nach 3—4 Tagen legte sich das Fieber: die Schmerzen hielten sich bis zum 3. Weihnachtsfeiertage, wo sie nach Application von 2 blutigen und 10 trockenen Schröpfköpfen schwanden. Dagegen ist die Luft gleichmässig knapp geblieben: auch der Appetit war andauernd schlecht. Am 7. Januar 1887 begann ich die Behandlung mit täglichen, 10 Minuten dauernden exspiratorischen Compressionen. Das Exsudat reichte bis zum Angulus scapulae. Am 15. Jan., also nach 8 Tagen ergiebt die Untersuchung vollständig normale Verhältnisse. Der Thorax zeigt links etwas abnorme Exspirationsstellung. — Der Zustand bleibt andauernd gut, doch ist noch am 28. Jan. ein Reibegeräusch hinten links unten nachweisbar.

4) Die längste Dauer hatte der 4. Fall. Hier handelte es sich um einen 37jährigen Arbeiter, welcher an einem bis zum Angul. scapulae reichenden Exsudat litt. Nach den erstmaligen am 8. Dec. 1886 ausgeführten Compressionen sank die Dämpfungsgrenze, aber am nächsten Tage fand ich sie wieder in die Höhe gerückt. Eine Besserung trat nur ganz allmählich ein. Pat. ist am 8. März aus der Behandlung entlassen, da er sich ganz wohl fühlte. Es bestand ein deutliches rétrécissement mit Schiefstellung des Brustbeines nach der gesunden Seite. Hinten unten war auf der kranken Seite der Schall nicht ganz so hell und das Athmungsgeräusch nicht ganz so laut als auf der gesunden. — Dieser Fall unterscheidet sich demnach sehr wesentlich von den voraufgehenden: doch findet sich bei näherer Betrachtung ein besonderes Moment, welches wohl geeignet ist, diese Differenz zu erklären. Der Thorax dieses Kranken zeigte sich nehmlich von einer ganz besonderen Widerstandsfähigkeit gegen die Compression: die Rippen sind wie starre Reifen, so dass trotz des grössten Druckes, den ich anwandte, ich nie recht im Stande war, eine tief exspiratorische Stellung herbeizuführen. (Der Thorax hatte übrigens Fassform: es fand sich ein diffuser Bronchokatarrh und Volumen pulm. auctum.) In dieser Beziehung war gerade Fall III von entgegengesetzter Beschaffenheit. Hier war die Brustwand nachgiebig und leicht einzudrücken: hier haben wir auch den glänzendsten Erfolg.

So beweist vielleicht gerade am meisten der letzte Fall mit

seinem exceptionellen Verlauf die Richtigkeit der aus den anderen Beobachtungen zu ziehenden Schlussfolgerungen.

Es hiesse die Skepsis auf die Spitze treiben, wollte man die in den mitgetheilten Fällen beobachteten Erfolge für zufällig betrachten. Immerhin wird es noch nöthig sein durch weitere Beobachtungen neue Beweise beizubringen[1]). Sollten, wie ich überzeugt bin, die hier mitgetheilten Thatsachen noch weiter bestätigt werden: dann würden wir in den künstlichen Exspirationen das bis jetzt beste therapeutische Agens für die Resorption nicht eitriger pleuritischer Ergüsse besitzen, welches die Anwendung der Thoracocentese sehr wesentlich beeinträchtigen dürfte.

Andererseits wird in den mitgetheilten Beobachtungen unsere Ansicht über die Entstehung des rétrécissement thoracique bestätigt. Denn wir sehen wie durch künstliche Exspirationen pleuritische Ergüsse verschwinden unter Entstehung von niedrigen Graden dieser Thoraxstellung (für deren leichtere Diagnostik ich übrigens ganz besonders auf die veränderte Richtung des unteren Rippenbogens hinweisen möchte): und wir sehen beide schnell eintreten bei nachgiebiger Thoraxwand, dagegen viel langsamer bei einem Individuum mit starrem wenig eindrückbarem Brustkasten. Dass unter dieser frühzeitig angewandten Methode überhaupt nur geringe Grade jener veränderten Thoraxstellung werden eintreten können, begreift sich leicht, wenn man bedenkt, dass durch die beschleunigte Resorption des Exsudates eine Abkapselung der Lunge verhindert wird.

Resümiren wir die hier mitgetheilten Untersuchungen, so ergeben sich folgende Sätze:

1) Die sog. halbseitige Schrumpfung des Brustkastens nach alten Pleuritiden ist eine hochgradige einseitige Exspirationsstellung, und wird daher besser „Einsenkung" genannt.

2) Dieselbe wird herbeigeführt durch active Exspirationen, bezw. durch den Druck, der während der activen Exspirationen auf den Brustkasten ausgeübt wird bei mangelnder Fähigkeit zur Inspiration.

3) In gleicher Weise kann man die sub 1 genannte Veränderung durch in die Zeit der Exspiration fallende Compressionen des Brustkastens erzielen. Gleichzeitig wird hierdurch

4) eine Resorption pleuritischer Ergüsse herbeigeführt.

[1]) Inzwischen habe ich wiederum in zwei Fällen dasselbe constatiren können.

VI.

Ueber fibroide Pseudohypertrophie vieler Skeletmuskeln eines Pferdes bei Anwesenheit Miescher'scher Schläuche.

Von Dr. Herm. Pütz,
Professor der Veterinärwissenschaft an der Universität in Halle a. S.

(Hierzu Taf. IV—VI.)

In der thierärztlichen Literatur sind Mittheilungen über das Vorkommen von Pseudohypertrophie ausgebreiteter Muskelpartien bei Pferden (so wie bei anderen Thieren) ausserordentlich selten, während progressive Muskelatrophie mit (oder ohne) Zunahme des intermusculären Bindegewebes beim Menschen mehrfach beobachtet wurde und Gegenstand sorgfältiger Untersuchungen, aber auch mannichfacher Controversen war und noch ist. Der von mir beim Pferde beobachtete Fall von progressiver Muskelatrophie mit gleichzeitiger Zunahme des Volumens der betroffenen Muskel dürfte wohl keinem der beim Menschen seither beobachteten (unter sich zwar mannichfach verschiedenen) Fälle ohne weiteres anzuschliessen sein, sondern gewisse Eigenthümlichkeiten bieten, zu deren richtiger Beurtheilung ich die Mitwirkung mehrerer Sachverständigen angerufen habe. Da der Fall für die vergleichende Pathologie und Hygieine einiges Interesse bietet, so habe ich verschiedenen Pathologen der Menschen- und Thiermedicin Untersuchungsmaterial übersandt, so dass event. von dieser Seite demnächst Ergänzungen oder Berichtigungen meiner Interpretation des pathologisch-anatomischen Befundes erfolgen können. So weit mir bis jetzt bezügliche Mittheilungen bereits zugegangen sind, habe ich dieselben in Folgendem mit berücksichtigt.

Am 24. Juni 1886 wurde der Thierklinik der Universität in Halle a. S. ein nahezu 5 Jahre alter brauner Wallach durch Herrn Thierarzt **Fischer** hierselbst zur Untersuchung und event. Behandlung überwiesen. Fragliches Pferd war nach dem Vorberichte seit etwa 6 Monaten lahm und zwar hatte

sich erst auf dem rechten, später aber auch auf dem linken Vorderbeine die Lahmheit in folgender Weise geäussert:

Zunächst war eine allmählich zunehmende Schwäche im Bereiche der Schulter wahrgenommen worden, indem das Schulterblatt der rechten Gliedmaasse bei der Belastung in abnormem Grade in die Höhe geschoben wurde, wobei sein Knorpelansatz neben dem Widerriste nach aussen sich hervorwölbte. Nach und nach hatte die Lockerung der Schulter zugenommen, so dass zur Zeit meiner Untersuchung das Buggelenk dermaassen von dem Brustkasten sich entfernte, dass dadurch eine starke geschwulstähnliche Seitwärts- und Aufwärtsschiebung der Schulter bedingt wurde.

Linkerseits fand um diese Zeit die Verschiebung der Scapula in der früher an der rechten Seite beobachteten Weise statt, indem der knorpelige Rand derselben neben dem Widerriste auffallend nach oben und aussen hervortrat.

Die Bewegung der Vordergliedmaassen war schwerfällig, die der Hintergliedmaassen relativ frei, wenngleich etwas unbeholfen. Schmerzäusserungen bekundete Pat. bei meiner Untersuchung nicht. Bei demselben waren auch keinerlei Störungen des Allgemeinbefindens wahrgenommen worden, vielmehr hatte fragliches Pferd stets einen guten Appetit und ein relativ munteres Benehmen gezeigt.

Aus dem Verhalten der Musculatur des Schultergürtels beider Körperseiten bei der Locomotion des Patienten diagnosticirte ich eine unvollkommene Lähmung mehrerer Muskelgruppen der Vordergliedmaassen, deren primärer Grund entweder in den Muskeln selbst, oder in deren Nerven, bezw. im Rückenmarke, zu suchen sei. Da ich mir von einer Behandlung keinen günstigen Erfolg versprach, so verkaufte der Eigenthümer, meinem Rathe folgend, fragliches Pferd sofort an einen hiesigen Rossschlächter, bei dem ich gegen Abend desselben Tages die von mir gewünschte Besichtigung des Cadavers vornahm. Letzteres fand ich exenterirt und decapitirt im fraglichen Schlachthause an den Hinterbeinen aufgehangen.

Bei Entfernung der Vordergliedmaassen zeigte sich eine auffallende Degeneration der Muskelgruppen, welche an der oberen Hälfte der Scapula sich ansetzen und diese mit dem Rumpfe und Halse verbinden. Es ergab sich dann bald, dass zahlreiche Skeletmuskeln unter Zunahme ihres Volumens derart erkrankt waren, dass eine Verwerthung des Cadavers als Nahrungsmittel für den Menschen deshalb nicht zulässig erschien. Da die degenerirten Muskelgruppen ein in verschiedenem Grade speckähnliches Ansehen hatten, so diagnosticirte ich zunächst auf Grund dieses makroskopischen Befundes und des Vorberichtes eine progressive lipomatös-fibroide Pseudohypertrophie zahlreicher Skeletmuskeln.

Nachdem im Verlaufe des nächstfolgenden Vormittags Herr Thierarzt Fischer als technischer Controleur fraglicher Rossschlächterei den Genuss des Fleisches von qu. Pferde untersagt hatte, wurde dasselbe Nachmittags der hiesigen Thierklinik zum Zwecke einer genaueren Untersuchung übergeben. Der makroskopische Befund bei der weiteren Section war im Wesentlichen folgender:

Der Hautmuskel zeigte keine auffallenden Veränderungen, während das zwischen ihm und der Skeletmusculatur vorhandene Bindegewebe hypertrophirt und mit Fett mässig durchsetzt erschien. Der Kappenmuskel (M. cucullaris), der milzförmige Muskel (M. splenius capitis et colli), so wie die sämmtlichen Strecker des Halses, der breite gezahnte Muskel (M. serratus anticus maior hom.), der Rücken-Armbein-Muskel (M. latissimus dorsi), der gemeinschaftliche bezw. der Becken-Rippenmuskel (M. ilio-costalis hom.), sämmtliche Intercostalmuskeln, der äussere und innere schiefe, so wie der gerade und quere Bauchmuskel waren auffallend, wenngleich in verschiedenen Graden abgeblasst, graugelblich, rigid und in ihrem Volumen verstärkt. Der Axen-Träger-Muskel (M. obliquus capitis inferior hom.), so wie der gerade Vorarmbeinbeuger (M. biceps brachii) boten die angegebenen Veränderungen, namentlich die gelbliche Verfärbung, in sehr hohem Grade, so dass sie in ihrer Totalität eine der gelben Rohseide ähnliche Farbe zeigten, während die Beugemuskeln des Halses, so wie die meisten von der Brust zur Schulter und zum Arme gehenden Muskeln wenig oder gar nichts Abnormes zeigten.

Rechterseits schien mir in der zuletzt erwähnten Muskelgruppe eine Zunahme des intermusculären Bindegewebes vorhanden zu sein, so dass dort die secundären und tertiären Muskelbündel weiter auseinander gerückt erschienen. Fragliche Muskeln zeigten jedoch keine auffallende Verfärbung, indess kam es mir so vor, als wenn sie etwas voluminöser und rigider als normal wären. Im Allgemeinen war die Degeneration der betreffenden Muskeln des Vorderkörpers rechterseits etwas mehr als linkerseits vorgeschritten, obgleich auch hier der krankhafte Zustand bereits einen hohen Grad erreicht hatte. Im Cavum thoracis fanden sich in den Platten des Mediastinums einige flachrundliche grössere Fetteinlagerungen, während der Fettreichthum des Thieres im Ganzen ein mässiger, ja ein ziemlich geringer war. Der lange Rückenmuskel (M. longissimus dorsi) zeigte vom Becken bis zum Widerriste und von den Dornfortsätzen bis zum gemeinschaftlichen Rippenmuskel (M. sacro-lumbaris) keine auffallenden Veränderungen, während letzterer, so wie die Halsportion des ersteren erkrankt waren. Die Kruppen- und Gesässmuskeln, so wie die meisten Muskeln beider Unterschenkel erschienen gesund, der 4köpfige Kniestrecker (M. extensor cruris quadriceps hom.) hingegen hochgradig — und die Lendenmuskeln auffallend, wenn auch weniger stark als jener erkrankt. — Der Zwerchfellmuskel war normal von Farbe, schien aber etwas rigider als sonst zu sein. — Die betroffenen Muskeln waren meist von mehreren in verschiedenem Maasse fortgeschrittenen Krankheitsheerden durchsetzt, so dass sie weder gleichzeitig in grösserer Ausdehnung, noch auch in der Reihenfolge, wie sie neben einander liegen, sondern mehr einzeln, bezw. stückweise erkrankt zu sein schienen, während die unmittelbar angrenzenden Muskelstücke oder ganze Muskeln keine makroskopisch erkennbaren Veränderungen zeigten.

In den degenerirten Muskeln fanden sich in grosser Zahl längliche weissliche Concretionen und zwar auf Längsschnitten in mehr oder weniger deutlicher reihenförmiger Anordnung, s. Fig. 1—9; dieselben bilden entweder

punktförmige, meist aber längliche, oft beträchtlich in die Länge gezogene Heerde, die sich nicht in toto, sondern nur in Fragmenten auslösen lassen. Zerdrückt man diese auf einem starken Objectgläschen in Glycerin und untersucht dieselben mikroskopisch, so erweisen sich die Trümmer als Kalktheilchen, Rund- und Spindelzellen. Im Perimysium externum fanden sich stellenweise Kalknadeln, die eine Länge bis zu 20 und mehr cm und eine Dicke von circa 3 mm erreichten.

Von inneren Organen habe ich, ausser den Nervencentren, nur das zerschnittene Herz und die Nieren gesehen, beide jedoch für die mikroskopische Untersuchung leider nicht reservirt, da ich der genaueren Untersuchung fraglicher Organe zunächst keine besondere Bedeutung beilegte. Die Fettkapsel der Nieren war, dem allgemeinen Ernährungszustande entsprechend, nicht stark entwickelt, die fibroide Kapsel liess sich leicht und ohne Beschädigung der Corticalis von der Nierenoberfläche abziehen; letztere erschien lehmfarbig, nicht viel dunkler als die Marksubstanz und an ihrer Peripherie stellenweise deutlich injicirt, so dass Gefässbüschel in grösserer Anzahl mit blossem Auge sichtbar waren; am Herzen fanden sich keine makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen.

Der Rückenmarkskanal wurde von der dorsalen Seite her aufgemeisselt. Zwischen dem inneren Periost der Wirbel und der Dura mater spinalis fand sich ziemlich reichlich blassgelbröthliches Fettgewebe von schmieriger Consistenz. Die harte Hirnhaut selbst erschien trocken und dem Rückenmarke dichter anliegend, als sonst, indem die Arachnoidealflüssigkeit fehlte; diese war wohl jedenfalls in Folge längeren Hängens an den Hinterbeinen, so wie in Folge des Transportes des decapitirten Cadavers abgeflossen und dadurch das Rückenmark mit seinen Häuten weniger stark durchfeuchtet. Die Arachnoidea war ziemlich resistent, vielleicht etwas hypertrophirt; an den Wurzeln der Rückenmarksnerven habe ich makroskopisch nichts Abnormes wahrgenommen. Die Gefässe dieses Nervencentrums schienen, besonders im Bereiche seiner Halsanschwellung und weniger auffallend auch in seiner Lendenanschwellung, stärker als normal injicirt zu sein. Im Uebrigen habe ich am Rückenmarke bis zu seiner Verbindung mit der Medulla oblongata nichts Pathologisches gefunden.

An dem exenterirten Gehirn fand sich im Arachnoidealsacke zu beiden Seiten des Gehirnanhanges eine blutig-seröse Flüssigkeit und an der Innenfläche der correspondirenden Stelle der Dura mater cerebri ein gelber dünner Belag, wahrscheinlich von zersetztem Blutpigment herrührend. — Die Medulla oblongata erschien mir gegen das Rückenmark schärfer abgesetzt als normal, bezw. das obere Ende des letzteren etwas verschmächtigt zu sein. Vielleicht aber war dies die Folge der seitens des Fleischers erfolgten Trennung des Kopfes vom Atlas, so wie anderer mechanischer Einwirkungen post mortem. Meine mikroskopischen Untersuchungen zahlreicher Schnitt- und einiger Zupfpräparate aus mehreren in verschiedenem Grade erkrankten Muskeln haben im Wesentlichen Folgendes ergeben:

Die Muskelfasern sind stellenweise in sehr verschiedenem Maasse ge-

schwunden, während dementsprechend das Perimysium internum unter massenhafter Kern- und Zellenproliferation hypertrophirt erscheint. Wo noch viele Muskelbündel beisammen liegen, findet man an einzelnen Stellen zwischen denselben Fettzellen in reihenförmiger Anordnung; zahlreicher finden sich solche in den Bindegewebswucherungen, wo sie bald in Reihen, bald in Haufen beisammen liegen (Fig. 10 aa). Obgleich diese Fetteinlagerung an manchen Stellen ganz erheblich bedeutender als auf der angegebenen Figur ist, so wird doch die Volumszunahme im Allgemeinen ganz überwiegend durch das kern- und zellenreiche Bindegewebe bedingt. In diesem begegnet man bald vereinzelten, bald in kleineren oder grösseren Gruppen beisammenliegend Muskelfasern, die theilweise noch gut erhalten sind. Die Muskelfasern zeigen eine sehr verschiedene Stärke und Form, theils sind sie rundlich, theils oval, theil polygonal u. s. w., was an Querschnitten sofort auffällt. An Längsschnitten erkennt man (ebenso wie an Querschnitten) die sehr verschiedene Mächtigkeit der einzelnen Muskelfasern; die dünneren sind zum Theil vielfach geschlängelt, ihr Sarcolemma dementsprechend eingebuchtet. Die Querstreifung ist meist gut erhalten, selbst an den schmalen Muskelfäden (Fig. 10 b b b); manchmal jedoch tritt sie auch an breiteren Muskelfasern weniger deutlich mehr hervor und verliert sich allmählich ganz; ich fand sie aber auch an stark atrophirten von Granulationsgewebe umschlossenen Muskelfasern von nur noch 6¾ μ Durchmesser gut erhalten.

Diese Befunde trifft man, selbst in ein und demselben Muskel, nicht überall in gleichem Grade und in demselben Stadium. Auch kommen neben atrophirten Muskelfasern zuweilen einzelne hypertrophirte vor. Die Primitivbündel der willkürlichen Muskeln des Menschen sind nach Frey 0,0113 bis 0,0563 mm = circa 11 bis 56, nach Ziegler 15 bis 55 μ dick. Schulze fand bei Pseudohypertrophie neben zahlreichen atrophischen auch einzelne hypertrophische Muskelfäden von 100 bis 120 μ Durchmesser. Ich habe bei fraglichem Pferde solche von 138,75, 116,55, 141,75 μ Durchmesser gefunden[1]). Eine im Querschnitt ovale Muskelfaser, die neben einander 2 Miescher'sche Schläuche enthielt, maass 87,75 im grösseren und 81,00 μ im kleineren Durchmesser.

Bevor ich meine weiteren mikroskopischen Befunde und die auf selbige gestützten Folgerungen angebe, will ich zunächst die von hervorragenden Sachverständigen mir bereits zugegangenen Mittheilungen veröffentlichen. Vorher jedoch sei noch bemerkt, dass Prof. Hitzig die Untersuchung der Nervencentren bereitwilligst zugesagt hat, worüber später berichtet werden soll.

[1]) Es kann dies jedoch kaum als abnorm gelten, da ich bei vielen Messungen der Skeletmuskelfasern eines gesunden Pferdes aus der Rossschlächterei, solche im Durchmesser von 20,25 bis 132,30 μ in den verschiedensten Zwischenmaassen fand.

Prof. Schultze-Heidelberg bemerkt vorerst, dass sich der mikroskopische Befund mit demjenigen bei progressiver Pseudohypertrophie der Muskeln des Menschen nicht deckt; derselbe hat nach seiner vorläufigen Untersuchung der ihm meinerseits übersandten Muskelstückchen den Eindruck, als wenn es sich um irgend einen Entzündungserreger parasitärer Natur handele. In mehreren Muskelfasern fiel ihm die Anhäufung von Kernen eigenthümlicher Art auf, welche er bei Pseudohypertrophie des Menschen nie gesehen hat und die ihm keine Muskelkerne, sondern andersartige Gebilde zu sein schienen.

Prof. Rabe in Hannover theilte mir mit, dass er an den von mir eingesandten Muskelstücken eine entzündliche zellenreiche Wucherung des interstitiellen Bindegewebes finde. Die Primitivbündel seien zum Theil offenbar atrophisch, daneben aber auch neugebildete, schmale, blasse und bandartige Muskelspindeln vorhanden, die nur schwache Querstreifung erkennen lassen. Das gewucherte Bindegewebe enthalte zahlreiche kleine Heerde, die aus einem verkalkten Detritus bestehen und seiner Meinung nach auf untergegangene Muskelparasiten zurückgeführt werden müssen. Rabe ist geneigt, fragliche Erkrankung für eine verbreitete Gregarinose der Muskeln zu halten, da manche Muskelbündel sehr grosse Psorospermienschläuche enthalten.

Prof. Johne-Dresden sagt in seinem mir übersandten bezüglichen Schreiben Folgendes:

Die Muskelerkrankung besteht in einer chronischen interstitiellen Myositis, hervorgerufen durch Miescher'sche Schläuche. In 1procentige spirituöse Salzsäurelösung einige Stunden gelegte, dann mit Hämatoxylin gefärbte Schnitte geben die prächtigsten Bilder und lassen beim Durchmustern einer grösseren Anzahl von Präparaten (Längs- und Querschnitten) alle Uebergänge mit überzeugender Klarheit erkennen. Man findet zunächst einzelne Muskelfasern, welche auf Längs- und Querschnitten deutlich die Schläuche und die darin enthaltenen sichelförmigen Keimstäbchen erblicken lassen. Die Muskelfaser ist an der betreffenden Stelle ein wenig ausgedehnt, ihre Querstreifung erhalten, ihre Umgebung vollständig normal, häufig jedoch das Perimysium internum etwas verbreitert. Allmählich scheinen die Parasiten aber einen destruirenden Einfluss auf die contractile Substanz

auszuüben. Diese wird rissig, bröcklich, in der Umgebung machen sich die Erscheinungen einer reactiven Entzündung bemerklich; es kommt zu einer reichlichen Anhäufung lymphoider Zellen, nicht nur in der Umgebung, sondern auch in den zerfallenden Muskelfasern selbst und auf weite Strecken der angrenzenden Musculatur, in der eine mächtige Wucherung des interstitiellen Bindegewebes allmählich zu einem vollständigen Untergange der Muskelfasern führt. Fettige Infiltrationsheerde sind selten. Der Prozess besteht demnach in einer gregarinösen, chronischen interstitiellen Myositis.

Prof. Eberth-Halle theilt mir seinen Befund durch folgende Zeilen mit: „Das Bindegewebe zwischen den Muskeln ist überall verdickt. Wo die Primitivfasern noch normale Verhältnisse bieten, ist die Bindegewebswucherung unbedeutend, verräth sich aber doch schon durch die Vermehrung der Zellen und Kerne. An anderen Stellen erreicht die Neubildung einen sehr hohen Grad und besteht hier entweder aus einem an Grundsubstanz armen Granulationsgewebe, oder aus einem der Hauptmasse nach fibrillären Bindegewebe mit spindel- und sternförmigen Zellen und wenig Elementen von dem Charakter der Granulationszellen. Diese Partien zeichnen sich aus durch die Armuth an Muskelfasern, welche, wenn auch theilweise noch von normalem Kaliber und normalem Aussehen, doch häufig von äusserst schmalen, aber sonst nicht veränderten Primitivfasern unterbrochen werden. In einigen wenigen, sonst normal erscheinenden Fasern finden sich Pseudonavicellen in grosser Zahl. Degenerationsvorgänge, wie Verfettung, colloide Zerklüftung, sind nirgends vorhanden.

Wo das Granulationsgewebe zwischen den Muskeln besonders stark entwickelt ist, finden sich inmitten dieser Wucherungsheerde verkalkte rundliche, unregelmässige Partien, die sich nach der Entkalkung als aus grösseren spindelförmigen, rundlichen, oft mehrkernigen Zellen zusammengesetzt erweisen, aber keine Muskeln enthalten. Die Elemente des Granulationsgewebes zeigen nichts Abweichendes von unter gewöhnlichem Verhalten entstandenem Bindegewebe. Da und dort finden sich einige solcher Elemente mit kleinen Fetttröpfchen; Fettzellen kommen nur vereinzelt zwischen den Muskelfasern vor. — In den Partien mit

starker Bindegewebswucherung ist auch die Adventitia kleiner arterieller und venöser Gefässe durch einfaches Bindegewebe in concentrischer Anordnung verdickt; doch liessen sich keine Beziehungen zwischen diesen Veränderungen und den verkalkten Stellen des Granulationsgewebes auffinden. Im Gegentheil, häufig werden in unmittelbarer Nähe der Verkalkungen noch durchgängige Capillaren angetroffen."

So weit nun meine eigenen Untersuchungen mich zu einem Urtheile befähigen, habe ich vorstehenden Mittheilungen nur wenig mehr hinzuzufügen.

Die Rundzellen, Spindelzellen und das hypertrophirte Bindegewebe der entkalkten Heerde sind theils deutlich zu unterscheiden, theils aber mit einander zu scholligen Massen verschmolzen (Fig. 11 u. 12). In den vom Granulationsgewebe umschlossenen Muskelfasern findet man nicht selten eine Längsfaserung deutlich ausgesprochen, wobei jedoch die Querstreifung meist gut erhalten zu sein pflegt, so dass erstere vielleicht als Kunstproduct und nicht als pathologischer Vorgang während des Lebens des Patienten zu deuten ist. Ich sah dieselbe an Muskelfasern der verschiedensten Breite, selbst an solchen von 81 μ Querdurchmesser. Obgleich Miescher'sche Schläuche sich im Ganzen nur in sehr mässiger Menge finden, so trifft man solche doch zuweilen in einem beschränkten Bezirke in etwas grösserer Anzahl und manchmal sogar 2 derselben in einem Muskelfaden neben einander (Fig. 13 a).

In der Umgebung der Verkalkungsheerde fehlen Miescher'sche Schläuche oft auf grössere Strecken, so dass die benachbarten Muskelinseln von solchen frei sind; manchmal aber liegen relativ gut erhaltene Muskelfasern mit solchen Schläuchen besetzt, dicht bei den Verkalkungsheerden, ohne dass sich irgendwie eine Beziehung zwischen diesen oder jenem auffinden lässt. Ein beständiger Begleiter der Concretionen sind die Rundzellen, unter denen sich auch vereinzelt Zellen von ovaler Form finden. Dieselben sind gekörnt, enthalten einen Kern, messen im Durchmesser meist zwischen $6\frac{3}{4}$—$9\frac{1}{2}$ μ; es finden sich aber auch solche von grösserem oder geringerem Durchmesser, z. B. ovale von $13\frac{1}{2}$ μ Länge und $9\frac{1}{2}$ μ Breite. Nur selten zeigen sich in den Entkalkungsheerden Spuren von Muskelfasern und von

Miescher'schen Schläuchen. — Die Rundzellen häufen sich in den erkrankten Muskeln nicht nur im Bindegewebe zwischen den noch vorhandenen Muskelfasern an, wo der entzündliche Prozess sich erst entwickelt, sondern sie finden sich auch oft in grosser Menge an solchen Stellen, wo die Bindegewebsneubildung bereits erheblich fortgeschritten ist (Fig. 13 aa). Die vorhandene interstitielle Myositis dürfte meiner Meinung nach nur dann als eine „gregarinöse" angesprochen werden, wenn man entweder fragliche Zellen, welche im Allgemeinen als Lymphkörperchen charakterisirt sind, zum Theil als junge, nackte Gregarinen anzusehen berechtigt wäre, oder wenn man nachweisen könnte, dass die vorhandenen Miescher'schen Schläuche, die ja den Gregariniden angereiht werden, die Ursache fraglicher Entzündung sind. Zürn sagt in seiner Schrift: Die kugel- und eiförmigen Psorospermien als Ursache von Krankheiten bei unseren Hausthieren, Leipzig 1878, S. 11 und 12: „Die jungen nackten Gregarinen werden sehr häufig mit ungefärbten Blutzellen verwechselt ..... Alle Organe, die in den bekannteren Erhärtungsflüssigkeiten gelegen haben, zeigen nur sehr zusammengeschrumpfte Gregarinen, welche mit Eiterkörperchen oder Blutzellen verwechselt werden können." Diese Möglichkeit ist in vorliegendem Falle nicht näher nachgewiesen und kann somit nur als eine nicht absolut unberechtigte Hypothese betrachtet werden. Die Behauptung, dass die Miescher'schen Schläuche unter Umständen für ihren Wirth eine recht gefährliche Bedeutung erlangen können, ist öfter ausgesprochen, meiner Meinung nach aber nie bewiesen worden. Um die in der Literatur mitgetheilten bezüglichen Fälle einer sachlichen Kritik unterziehen zu können, ist es nothwendig, das über diese noch vielfach räthselhaften Gebilde Bekannte hier im Wesentlichen darzustellen.

Die von Miescher entdeckten Schläuche (Bericht über die naturf. Vers. zu Basel 1843. S. 143) kommen bei Schweinen und Pflanzenfressern häufig vor; dieselben wurden ferner bei Ratten und Mäusen nicht selten, auch mehrmals beim Huhn (Kühn, — Rivolta fand sie ausserdem auch bei anderen Vögeln) angetroffen. Beim Schweine bilden dieselben ziemlich kurze, aber doch eine Trichinenkapsel an Länge überragende Schläuche, die an beiden Enden stumpf zugespitzt sind (Kühn, Mitth. des landw. Institutes

der Univers. Halle. 1865. S. 71). Bei Pflanzenfressern sind die Schläuche langgestreckt, aber hier wie dort stets in der Längsaxe einer häufig etwas aufgetriebenen Muskelfasér so gelagert, dass sie meist ringsum von quergestreifter Muskelsubstanz umschlossen sind (Fig. 14 b). Bei stärkerer Vergrösserung erkennt man an feinen Schnitten, dass der Inhalt dieser Schläuche aus kleinen halbmond- oder sichelförmigen und rundlichen gekörnten oder diaphanen Gebilden (Psorosperm oder Pseudonavicellen) besteht. In der Schlundmusculatur gesunder Pferde habe ich in 8 nach einander untersuchten Fällen constant solche Schläuche angetroffen, die meist stark entwickelt waren, so dass sie das Sarcolemma des Muskelfadens bedeutend ausdehnten (Fig. 14); dieselben scheinen a. a. O. allgemein grössere Dimensionen anzunehmen, als die Miescher'schen Schläuche der Skeletmusculatur. Ihre Cuticula erscheint bald schräg, bald quer gestrichelt oder mit einem scheinbaren Wimperbesatze versehen (Fig. 15). Von derselben dringen Fortsätze in's Innere zwischen die Pseudonavicellenhaufen, welche sie gegen einander abgrenzen. Meist ist diese Hülle noch von einem mehr oder weniger breiten quergestreiften Saume umschlossen, der aus dem übrig gebliebenen Reste des vom Sarcolemma aussen begrenzten Myosins besteht. Zuweilen lässt sich die quergestreifte Fleischsubstanz der Muskelfaser eine Strecke weit in das Innere des Miescher'schen Schlauches verfolgen (Fig. 14 a). Deshalb bin ich geneigt anzunehmen, dass Virchow, trotz des Widerspruches hervorragender Fachgelehrten (Leuckart, Bütschli u. A.) Recht hat, dass er die Stäbchen der Cuticula der Miescher'schen Schläuche als Reste der Fleischsubstanz der betreffenden Muskelfäden ansieht (Lehre von den Trichinen. 1886. S. 23). Die Schläuche laufen an einem Ende spitz zu, während sie am entgegengesetzten Ende stumpfer abgerundet zu sein pflegen. An ihrer Spitze scheinen sich bis zum vollendeten Wachsthum durch Zelltheilung fortgesetzt neue Pseudonavicellenhaufen zu bilden, was Fig. 16 veranschaulicht. Das nähere Studium dieser Gebilde im Pferdeschlunde dürfte für Zoologen, die sich speciell mit der Entwickelungsgeschichte der Sporozoen beschäftigen, vielleicht ein recht lohnendes Unternehmen sein.

Bütschli bespricht die Miescher'schen Schläuche (Bronn's

Klassen und Ordnungen des Thierreichs, Leipzig und Heidelberg 1882. S. 604) unter den Sporozoen als „Sarcosporidien“. Leuckart (Die Parasiten des Menschen. 2. Aufl. Bd. I. S. 252) betont, dass diese Gebilde bisher noch nirgends anders, als im Inneren der Muskelfasern aufgefunden worden seien, obwohl inzwischen zahlreiche Beobachter denselben eine nähere Berücksichtigung geschenkt haben. Es entsteht daraus zunächst die Frage, ob und welche verwandtschaftliche Beziehungen zwischen den Miescher'schen Schläuchen und den bei Schafen und anderen Wiederkäuern bekanntlich sehr häufig im Bindegewebe des Schlundes und anderer Körpertheile vorkommenden, mit Pseudonavicellen strotzend erfüllten Säckchen bestehen. Prof. O. Bütschli, an welchen ich einige Schlundstücke vom Schafe, sechs solcher Cysten enthaltend, einschickte, theilte mir mit, dass dieselben ohne jeden Zweifel zu den Sarcosporidien gehören. Dieselben sind somit von den eigentlichen von Joh. Müller entdeckten Psorospermienschläuchen der Fische und Frösche etc. (Archiv f. Anat. u. Phys. 1841. S. 477), welche Bütschli als „Myxosporidien“ beschreibt, wesentlich verschieden. Die ziemlich allgemein gewordene Gewohnheit, den Ausdruck „Psorospermienschläuche“ für Miescher'sche und Müller'sche Schläuche, so wie für die Psorospermsäckchen der Wiederkäuer promiscue zu gebrauchen, ist nur geeignet, unsere Vorstellungen über die ohnehin nicht vollständig klar gestellten Beziehungen fraglicher Gebilde zu einander, noch mehr zu verwirren.

Die Psorospermiensäckchen der Schafe (und anderer Wiederkäuer) finden sich in verschiedener Grösse und Zahl hirsekorn- bis haselnussgross, einzeln bis zu einigen Hundert Stück im Bindegewebe des Schlundes und anderer Körpertheile. Sie unterscheiden sich somit zunächst durch ihre Grösse, äussere Form und den Boden, in welchem sie mehr oder weniger entwickelt angetroffen werden, von den Miescher'schen Schläuchen und können auf den Namen Sarcosporidien in etymologischer Beziehung insofern keinen unbedingten Anspruch machen, als sie nicht eigentlich im Fleische, sondern im Bindegewebe parasitiren. In diesem Punkte, sowie in ihrem äusseren makroskopischen Bau stimmen sie mehr mit den Müller'schen, als mit den Miescher'schen Schläuchen überein, während sie mit diesen in Bezug auf

die eingeschlossenen Pseudonavicellen eine sehr grosse Aehnlichkeit haben. Ob diese Säckchen zunächst in einer Muskelfaser des Schlundes entstehen, bezw. aus einem Miescher'schen Schlauche hervorgehen, indem dieser nach Sprengung der betreffenden Muskelfaser zu einem Säckchen sich umgestaltet, weiss ich nicht. Ich habe bei meinen mikroskopischen Untersuchungen auch in den Muskelfasern des Schafschlundes zuweilen Miescher'sche Schläuche, aber auch kleine Schläuche und rundliche Säckchen frei im Bindegewebe angetroffen. Für einen tüchtigen Kenner der Sporozoen dürften auch diese sog. „Psorospermiensäckchen" der Schafe ein sehr dankbares Untersuchungsobject bilden.

Die äussere Hülle der Psorospermsäckchen der Schafe besteht aus einer, je nach der Grösse desselben $\frac{1}{2}$—1 μ dicken, sehr resistenten Cuticula. Nicht selten lassen sich 2 Schichten derselben unterscheiden und auf grössere Strecken an mikroskopischen Schnitten deutlich isolirt nachweisen. Der Inhalt dieser Säckchen besteht aus verschieden geformten Körperchen, die in einer plasmatischen zähflüssigen Masse liegen, meist länglich, sichel- oder halbmondförmig, theils auch pyramidenförmig oder rund sind (Fig. 17). Die zähflüssige Masse scheint auch die Aussenfläche der Säckchen zu überziehen; vielfach sieht man an mikroskopischen Schnitten lange Fäden, welche sich im benachbarten Gewebe oft eine weite Strecke verfolgen lassen; auch erkennt man an manchen Schnitten eine sehr deutlich ausgesprochene radiäre Anordnung der Inhaltskörperchen des Säckchens.

Zuweilen sind Rundzellen (Sporoblasten?), so wie kleine, runde hellglänzende, mikrokokkenähnliche Körperchen in grosser Menge vorhanden; letztere sind gegen Reagentien weit widerstandsfähiger als die anderen geformten Elemente. Bei Zusatz von Essigsäure oder Kalilauge bleiben nur die mikrokokkenähnlichen Gebilde und die Hülle der Säckchen ohne besondere Veränderung, während die grösseren Rundzellen, die sichel- und halbmondförmigen Körperchen etc. schnell verblassen und bald ganz unsichtbar werden, insofern ihre Contouren verschwinden. Die Psorospermiensäckchen scheinen zu wachsen, indem an der Innenfläche ihrer Cuticula eine Zelltheilung anhebt, wodurch Häufchen gebildet werden, die an ihrer Peripherie eine Hülle erhalten (Fig. 18). Die so entstehenden Sori mit ihren Inhalts-

körperchen sind denen der Miescher'schen Schläuche sehr ähnlich. Entsprechend der Zunahme dieser Sori, bezw. des Inhaltes des Psorospermiensäckchens wächst natürlich auch dessen Cuticula. Die sichel- oder halbmondförmigen Inhaltskörperchen der Psorospermsäckchen der Schafe sind durchschnittlich etwa 10,80 bis 16,50 μ lang und an ihrem breitesten Theile ca. 5,40—6,75 μ breit; letzteres Maass entspricht auch im Allgemeinen dem Durchmesser der grösseren Rundzellen (Sporoblasten?). Die Form fraglicher Säckchen ist bald länglich, bald rundlich, wobei zuweilen der eine Pol zugespitzt, oder eingeschnürt ist, so dass im letzteren Falle eine Art Zwillingsbläschen sich zeigt, welche meist nicht gleich gross sind.

Da auch die Bezeichnung „Gregarinen“ vielfach in ähnlicher Weise wie das Wort „Psorospermien“ für die verschiedenen Parasiten gebraucht wird, welche der Gruppe der Sporozoen zugetheilt, bei unseren Hausthieren vorkommen, so sei hier noch Folgendes bemerkt: Die in der Leber und im Darmepithel bei Säugethieren (auch beim Menschen) vorkommenden sogenannten ei- oder kugelförmigen Psorospermien werden mit den Myxo- und Sarcosporidien als „Gregariniden“ zusammengestellt, obgleich dieselben nicht nur in biologischer, sondern auch in pathogener Beziehung sich wesentlich verschieden verhalten. Leuckart hat fragliche Parasiten „Coccidium oviforme“ genannt und ist diese Bezeichnung von Bütschli und anderen Fachgelehrten adoptirt worden.

Vorstehend mitgetheilte Thatsachen dürfen bei Beantwortung der Frage: ob und in wie fern Miescher'sche Schläuche bei unseren Hausthieren pathogen zu wirken vermögen, nicht unbeachtet bleiben. Prüfen wir nunmehr an der Hand derselben die in der Veterinär-Literatur veröffentlichten bezüglichen Fälle. Unter allen diesen ist nur folgender (Adam, Wochenschr. f. Thierheilk. etc. 1872. No. 12) Fall beim Pferde beschrieben, der dem von mir beobachteten sehr ähnlich ist:

Bei einem zu Secirübungen verwendeten Pferde fand Siedamgrotzky beide dicken inneren Schenkelmuskeln und beide inneren Strecker des Vorarmes folgendermaassen verändert: Fragliche Muskeln erschienen etwas atrophirt, an der Oberfläche noch schwach röthlich, mehr nach innen gelblich bis weisslich gefärbt. Sie waren im Ganzen schlaff, setzten aber dem schneidenden Messer bedeutenden Widerstand, fast wie Bandmassen entgegen. Die

Veränderung war aber nicht gleichmässig. In den oberflächlichen Schichten bemerkte man 2—10 mm lange und circa 1 mm dicke, weissliche Streifen in der Faserrichtung, welche etwas über die Oberfläche vorsprangen und sich leicht ausschälen liessen; sie waren derb, aber leicht zerbröcklich. In den tieferen Schichten zeigten sie eine mehr bräunliche Oberfläche, waren sehr trocken und isolirten sich auf dem Durchschnitte fast von selbst. Um diese concrementartigen Stäbchen herum fand sich stets eine weissliche bindegewebige Kapsel, die nach aussen sich nicht deutlich abgrenzte. Anomalien an den Gefässen und Nerven dieser Muskeln liessen sich nicht nachweisen.

Aehnliche Veränderungen, wenn auch lange nicht so weit gediehen, ergaben sich beiderseits im langen Vorarmbeinbeuger, im inneren Beuger der Vorderfusswurzel, im oberflächlichen und tiefen Zehenbeuger des Vorderschenkels. In diesen war die Musculatur der Hauptsache nach normal roth, an verschiedenen Stellen jedoch bemerkte man weissliche Stränge von ähnlichen Dimensionen wie oben, welche meist gehäuft in Gruppen auftraten und in deren Umgebung ein schneller Uebergang von der sie einschliessenden gelben Bindegewebsmasse zum rothen Muskelgewebe stattfand.

Dieser auffallende Befund erlangte seine richtige Deutung erst durch die mikroskopische Untersuchung, bei der sich herausstellte, dass nicht nur die genannten Muskeln, sondern die ganze Körpermusculatur des betreffenden Pferdes in stärkerem oder schwächerem Grade von Miescher'schen Schläuchen durchsetzt waren. Es fanden sich diese Gebilde in allen untersuchten Muskeln. Die Länge derselben war verschieden und erreichte im Schlunde 12 mm, während sie in der Skeletmusculatur meist 3—4 mm betrug; ebenso wechselte ihre Breite, nehmlich von 0,05—0,125, ausnahmsweise bis 0,3 mm. Beide Enden waren stumpf zugespitzt. Der gekörnte Inhalt bestand aus anfangs meist ovalen 0,011 mm langen, 0,004—0,005 mm breiten Psorospermien, in deren grobgranulirtem Protoplasma ein heller Kern von 0,004 mm Durchmesser lag; dieselben gingen nach Sprengung der Kapsel, gleichviel in welcher Flüssigkeit dieselbe erfolgte, in die bekannte bohnen- oder nierenförmige Form über.

Nicht nur in dem afficirten Muskelfaden, sondern auch in den benachbarten, fand sich stets eine (wahrscheinlich reactive) Vermehrung der Muskelkerne, so dass sie oft lange, dem Sarcolemma anliegende Kernreihen, bis zu 14 hinter einander bildeten. Wo die Schläuche gehäufter auftraten, gesellte sich zu dieser intramusculären Kernwucherung stets eine Vermehrung des intermusculären Bindegewebes, so dass anfangs dem Sarcolemma aufliegend 0,009 mm lange, bis 0,004 mm breite, ovale, blasse Zellen mit hellerem Kern sich häuften, dann aber auch die Fibrillen zwischen den Muskeln zunahmen. Am stärksten hatte diese Bindegewebswucherung in den so auffällig veränderten Muskeln stattgefunden. Hier bestand die Hauptmasse aus Bindegewebe mit ziemlich zahlreichen Kernen und vereinzelten, eingesprengten Fettzellen, wobei die Muskelfasern der einfachen Atrophie unterlegen waren; dieselben waren nehmlich blos 0,013—0,022 mm und noch weniger breit, während die meisten Primitivbündel anderer Muskeln einen Durchmesser von 0,035 bis

0,070 mm hatten. Die contractile Substanz zeigte dabei keinerlei Veränderung; von fettiger Degeneration war nichts zu entdecken.

Für die Psorospermienschläuche schien diese intermusculäre Bindegewebsneubildung nicht gleichgültig zu sein. Der körnige Inhalt derselben gestaltete sich unter Bildung von Fetttröpfchen zu unförmigen, schollenartigen, zusammenbackenden Massen, in der dann isolirte Formelemente nicht mehr zu erkennen waren. In den mit einer dichten Bindegewebskapsel umgebenen Schläuchen trat stets eine Kalkeinlagerung ein und zwar, wie die chemische Analyse ergab, nicht durch kohlensauren, sondern durch phosphorsauren Kalk.

Siedamgrotzky bemerkt, dass es sich demnach um eine (wahrscheinlich zunächst durch Psorospermien angeregte) Hyperplasie des Perimysium internum gehandelt habe, die zur einfachen Atrophie der Muskelfasern führte. Zu weiteren Untersuchungen dadurch angeregt, fand Siedamgrotzky bei 13 hinter einander geschlachteten Anatomiepferden, sowie bei 2 secirten Cadavern und mehreren vom Pferdeschlächter stammenden Köpfen constant Psorospermien, während solche nur bei einem vom Rossschlächter bezogenen Pferdekopfe nicht angetroffen wurden. Es scheint demnach, dass diese Parasiten bei Pferden sehr häufig vorkommen, in der Gegend von Dresden nur selten in Pferdecadavern fehlen. Am constantesten, zahlreichsten und grössten fanden sich die Schläuche in der quergestreiften Musculatur des Schlundes; sie sind in dieser nach einiger Uebung sehr leicht als grade, weissliche Stränge, welche in der Richtung der Muskelfasern verlaufen, zu erkennen, so dass die Untersuchung des Schlundes fast allein ausreicht, um auf die Ab- oder Anwesenheit fraglicher Parasiten in dem betreffenden Cadaver zu entscheiden. Nach dem Schlunde waren die Schlundkopfmuskeln, die unteren Halsmuskeln und der Zwerchfellmuskel von Psorospermien am meisten bevorzugt; sie fanden sich weniger zahlreich in den übrigen Körpermuskeln, in denen sie meist nur bei mikroskopischer Untersuchung aufgefunden wurden. Im Herzen, in der glatten Musculatur des Schlundes, überhaupt an einem andern Orte als in einer quergestreiften willkürlichen Muskelfaser wurden diese Gebilde von Siedamgrotzky bei Pferden nie gefunden.

Dem seitherigen Gebrauche gemäss verwendet Siedamgrotzky die Ausdrücke: Miescher'sche bezw. Rainey'sche und „Psorospermienschläuche" synonym, was auch in seiner Anleitung

zur mikroskopischen und chemischen Diagnostik etc., Dresden 1884, der Fall ist. S. 210 l. c. sagt er nehmlich: Die Rainey'schen Körperchen, welche den Miescher'schen Schläuchen „Psorospermienschläuchen" gleich zu erachten sind, werden im Schwein sehr häufig beobachtet u. s. w. Auch Röll, der in seinem Lehrbuche der Pathologie die Miescher'schen bezw. die Rainey'schen Körperchen correct charakterisirt, nennt dieselben nicht selten schlechtweg „Psorospermienschläuche". Ueber das Vorkommen fraglicher Gebilde bei unseren Hausthieren sagt derselbe, dass sie am häufigsten in den quergestreiften Muskelfasern des Schweines, Rindes und Schafes vorkommen, aber auch beim Pferde, bei der Ziege, bei Rehen, Hasen, bei Ratten und Mäusen und anderen Thieren nachgewiesen worden seien, während sie bei den Fleischfressern bisher nicht angetroffen wurden. Die Psorospermiensäckchen der Wiederkäuer scheint Röll ohne weiteres den Miescher'schen Schläuchen anzuschliessen. So sagt er l. c., dass bei den in Wien zur Schlachtung kommenden Büffeln Miescher'sche Schläuche, die bis zu 1 cm lang und 20—25 mm breit werden, in der quergestreiften Musculatur der Speiseröhre nahezu constant angetroffen werden. Diese Maasse können sich doch wohl blos auf die zwischen der Schlundmusculatur vorkommenden Psorospermiensäckchen der Wiederkäuer beziehen, die eine grosse Verbreitung namentlich bei Schafen zu haben scheinen. Hier in Halle fand ich dieselben reichlich bei der Hälfte [1]) der geschlachteten Schafe in mässiger Zahl und meist nicht über erbsengross; niemals habe ich erfahren, dass diese Parasiten in den betr. Fällen die Gesundheit ihres Wirthes irgendwie gestört hätten. Auch habe ich im Bereiche dieser Gebilde bei meinen eigenen zahlreichen Untersuchungen weder makroskopisch noch mikroskopisch jemals irgend welche Veränderungen angetroffen, welche die von Einigen ausgesprochene Ansicht zu stützen vermöchten, dass fragliche „Psorospermienschläuche" pathogene Wirkungen zu äussern im Stande sind. In Bezug auf die Herkunft dieser, sowie auch der Miescher'schen Schläuche sei hier kurz bemerkt, dass ihr regelmässiges Vorkommen im Schlunde und in dessen Nachbarschaft fast ausser

[1]) Von 46 Schafen enthielt der Schlund bei 24 Individuen Psorospermiensäckchen, bei 22 nicht.

Zweifel stellt, dass dieselben mit dem Futter oder Getränk aufgenommen werden. Ueber deren vermeintliche pathogene Bedeutung finden sich in der thierärztlichen Literatur folgende weitere Mittheilungen:

Departementsthierarzt Winkler zu Marienwerder hat im Jahre 1864 bei einer Menge Schafe, die gewöhnlich plötzlich gestorben waren, im Verlaufe des Schlundes eigenthümliche Cysten gefunden, deren Bedeutung ihm nicht klar war. Geh. Med.-R. Gurlt, dem er mehrere Schlundtheile übersandte, theilte Winkler mit, dass es sich hier um Psorospermienschläuche handle. Ein an Prof. Leisering gesandter und von diesem untersuchter Schlund zeigte seiner ganzen Länge nach zahlreiche, gelblich aussehende Knoten, von der Grösse einer Erbse bis zur Grösse einer Haselnuss. Die Knoten, welche in der Muskelhaut des Schlundes enthalten waren und nach aussen in das den Schlund umhüllende lockere Bindegewebe vorsprangen, hatten das Ansehen kleiner mit Eiter gefüllter Abscesse. Oeffnete man diese Knoten, so floss aus einigen derselben eine milchig-eitrige Flüssigkeit heraus, die unter dem Mikroskop die kleinen, nierenförmigen Körperchen, welche den Inhalt der Psorospermienschläuche ausmachen, in ungeheurer Anzahl zeigte. Beim Auftrocknen auf dem Glase nahmen diese Körperchen sehr regelmässig eine Hufeisenform an. In den Knoten blieb nach dem Auslaufen der Flüssigkeit eine mehr zusammenhängende, durchscheinende, schlotterige Masse zurück, die neben den schon erwähnten nierenförmigen Körperchen Bindegewebe und vollständige Rainey'sche Schläuche wahrnehmen liess. Andere Knoten flossen nach dem Einstechen nicht aus; ihr Inhalt stellte eine etwas mehr zusammenhängende Masse dar, die man mit der Pincette fassen und auch im Zusammenhange herausziehen konnte, so dass dann im Schlunde eine leere Höhle zurückblieb. Die herausgezogene Masse hatte ebenfalls eine gallertige schlüpfrige Beschaffenheit und zeigte mikroskopisch dieselben Bestandtheile, wie schon erwähnt ist; indessen fanden sich hier die Psorospermienschläuche in viel grösserer Anzahl ganz erhalten und neben einander liegend vor; von wohlerhaltenen Muskelfasern konnte Leisering in solchen Knoten nirgend eine Spur mehr auffinden; sie bestanden lediglich aus vollständigen Rainey'schen Körper-

chen und dem Inhalte derselben, und aus infiltrirtem Bindegewebe. Die Form der Schläuche und ihr Inhalt liess Leisering keinen Zweifel, dass er es hier mit den Rainey'schen oder Miescher'schen Körperchen zu thun habe; das Eigenthümliche war nur, dass diese Schläuche auf kleinen Bezirken so massenhaft angehäuft und sämmtliche von ihnen betroffene Muskelfasern zu Grunde gegangen waren; noch eigenthümlicher wird der Fall aber dadurch, dass in den gesunden Muskelpartien des Schlundes keine Schläuche aufzufinden waren. Das abscessartige Verhalten erklärt Leisering dadurch, dass die Schläuche sich nach und nach übermässig gefüllt haben, geplatzt sind und ihren Inhalt entleert haben. Man konnte wenigstens durch ganz gelinden Druck den Inhalt der Schläuche auch in der noch consistenteren Masse sehr leicht zum Austreten bringen." (Bericht über das Vet.-W. im Kgr. Sachsen, Jahrgang V S. 41 und dieses Archiv Bd. 37. Jahrg. 1886. S. 431 und 432.)

Dass hier, dem seitherigen Usus entsprechend, die sog. Psorospermiensäckchen mit den Miescher'schen oder Rainey'schen Schläuchen identificirt sind, unterliegt wohl keinem Zweifel. Diese Identität ist aber ebenso unerwiesen, als die pathogene Wirksamkeit fraglicher Gebilde. Wir wissen jetzt, dass in Rede stehende Pseudonavicellenbehälter bei Schafen im Bereiche des Schlundes und in anderen Körpertheilen ungemein häufig und nicht selten in grosser Zahl und in relativ erheblichem Umfange vorkommen, ohne besondere Gesundheitsstörungen zu verursachen. Von besonderem Interesse ist in dieser Beziehung folgende Mittheilung Morot's (Rec. de Méd. vét. 30 Aout 1886 S. 369 bis 375), der bei etwa 900 Schafen, welche er von Anfang Mai bis Anfang Juni 1886 im Schlachthause zu Troyes untersuchte, bei 272 Stück der untersuchten Cadaver in der Schlundmusculatur Psorospermiencysten fand. Von den Untersuchungsobjecten waren 156 Schlachtthiere 1., 101 Stück 2. und 13 Stück 3. Qualität; 2 Stück waren schmächtig; 183 waren Mutterschafe, 79 Hammel und 10 Böcke. Das Nettogewicht der letzteren, die sämmtlich Schlachtthiere 1. Qualität waren, variirte zwischen 38 und 48 kg. Die Zahl der im Schlunde aufgefundenen Porospermienknoten wechselte bei den einzelnen Individuen zwischen 1 bis 227 und zwar diese extreme Zahl, sowie 88 Knoten je einmal, 60—70

Knoten 2mal, 50—60 Knoten 4mal, 40—50 Knoten 3mal, 30 bis 40 Knoten 9mal, 20—30 Knoten 21mal, 2 Knoten 26mal und 1 Knoten 32mal.

Die Grösse der Psorospermiencysten des Schlundes war bei den einzelnen Individuen und oft bei demselben Thiere sehr verschieden; sie wechselte zwischen dem Umfange eines Hirsekorns und dem einer kleinen Nuss. Unter den 272 Fällen fanden sich 6mal Psorospermiencysten an demselben Cadaver unter der Pleura, 10mal unter dem Peritonäum und 27mal unter beiden genannten serösen Häuten, ausser im Bereiche des Schlundes. Durch die Serosa leuchteten dieselben gewöhnlich als verlängerte Flecken von verschiedener Grösse durch. Zuweilen waren die Cysten im Schlunde wenig zahlreich, dagegen reichlich an der inneren Oberfläche beider genannten Eingeweidehöhlen vorhanden, während sie hier in anderen Fällen spärlich oder gar nicht, dagegen am Schlunde reichlich sich fanden. Da das Fleisch für den öffentlichen Consum bestimmt war, so konnten die einzelnen tieferen Muskelpartien nicht untersucht werden. Das Schaf, bei welchem 227 Psorospermiencysten im Schlunde gezählt wurden, beherbergte 128 solcher Cysten in der Zunge und eine grosse Zahl in verschiedenen Körpertheilen. 6 ovale, weissliche Flecken leuchteten linkerseits durch die Schleimhaut der Zunge, ähnlich wie Schweinefinnen; alle Partien im Bereiche des Schlundkopfes, des Kehlkopfes und der Wangen waren buchstäblich von Psorospermienknötchen in der Grösse eines Getreidekornes bis zu der einer kleinen Nuss besetzt. Solche Knötchen bis zur Grösse einer Erbse fanden sich etwa 10 an der Innenfläche jeder Schulter. Ein Schnitt durch die Musculatur etwas unterhalb des rechten Femur legte 2 Cysten bloss, an der Innenfläche des rechten Schenkels zeigten sich 5 und an der Innenfläche des linken Schenkels 2 Knötchen; ferner fanden sich 26 subpleurale und 38 subperitonäale Cysten von der Grösse eines Hirsekornes bis zur Grösse einer mittelgrossen Bohne. Und doch soll dieses Schaf, wie alle übrigen von Morot untersuchten, der Angabe dieses gemäss, sich während des Lebens anscheinend ganz gesund befunden haben.

Diesen Beobachtungen gegenüber scheint mir Vorsicht dringend geboten, aus dem Befund von Psorospermiencysten ohne

weiteres auf deren pathogene oder gar lethale Wirkung zu schliessen. Da bei der Section von Thieren die eigentliche Todesursache keineswegs selten unerkannt bleibt, so ist es, bei dem häufigen Vorkommen von Psorospermiencysten bei nicht auffallend kranken Thieren, sehr gewagt, fragliche Gebilde als Todesursache hinzustellen, ohne hierfür ganz bestimmte stichhaltige Gründe anzugeben. Deshalb bedürfen die bezüglichen Mittheilungen hinsichtlich ihrer Stichhaltigkeit vorerst noch sehr der näheren Begründung.

Dammann hat im 41. Bande dieses Archivs S. 283 u. fg. mitgetheilt, dass er ein 9jähriges edles Mutterschaf an Erstickung zu Grunde gehen sah, welches eine grosse Anzahl Psorospermienschläuche im Schlunde und Schlundkopfe, eine geringere Menge in der Musculatur des Kehlkopfes und des Zungengrundes beherbergte. Die zur Seite der Epiglottis gelegenen und an die Giesskannen tretenden Schleimhautfalten waren durch die Anwesenheit der Parasiten derart infiltrirt, dass sie starke Wülste bildeten, welche den Eintritt der Luft verhinderten. Bei der Section fielen zuerst nach Eröffnung der Bauchhöhle 5—6 weissliche, theils rundliche, theils ovale Heerde von der Grösse starker Erbsen oder kleiner Bohnen auf. Im Brust- und Halstheile des Schlundes fanden sich etwa 50 derartige Heerde in der Muscularis, theils oberflächlich, theils tiefer gelegen. Dieselben haben meist die Form und Grösse kleiner Bohnen und liegen mit ihrer Längsseite den Muskelfasern parallel. Noch weit massenhafter fanden sich fragliche Cysten in der ganzen Musculatur des Pharynx, dessen Schleimhaut, wie die des Larynx und des Velum stark infiltrirt und aufgewulstet war; weitaus am stärksten zeigte sich diese Infiltration im Bereiche des Kehldeckels und der Giesskannenknorpel, wo die Schleimhautfalten als grosse schlotternde Wülste gegen einander gelehnt, den Eingang in die Glottis vollständig versperrten.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Inhaltes fraglicher Cysten fand Dammann im Wesentlichen die von Leisering angegebenen Verhältnisse. Ausserdem aber fand jener, dass die Muskelfasern des Schlundes und Schlundkopfes in ihrem Inneren überall auch einzeln liegende Psorospermienschläuche enthalten. An manchen Stellen und vielfach in der nächsten

Umgebung der Knoten sah Dammann, wie 2 oder 3 Schläuche dicht neben einander zwischen den auseinandergedrängten Muskelfasern lagen. Auch in den Muskeln des Bauches, der Brust und des Halses war die Zahl der einzeln liegenden Schläuche keineswegs gering.

So wahrscheinlich es ist, dass in diesem Falle die Infiltration der Kehlkopfschleimhaut und der Erstickungstod durch die zahlreichen Cysten mindestens begünstigt worden ist, ebenso zweifelhaft erscheint es, dass die von Dammann gesehenen Gebilde in der That Miescher'sche Schläuche gewesen sind. Auch in diesem Falle dürfte es sich wohl um die bei Schafen im Bereiche des Schlundes so sehr häufig vorkommenden Psorospermiencysten gehandelt haben, die einer gewissen Aehnlichkeit ungeachtet, mit den Miescher'schen Schläuchen schwerlich identisch sind. Diese kommen nach Leuckart (l. c. S. 252) nirgends anders, als nur innerhalb einer Muskelfaser vor, während Dammann 2 oder 3 solcher Schläuche dicht neben einander zwischen den auseinander gedrängten Muskelfasern fand. Wenn aber auch ausser den Psorospermienknoten wirklich Miescher'sche Schläuche vorhanden gewesen sein sollten, so dürfte diesen doch wohl kaum ein Antheil an der betreffenden Krankheit beizumessen sein.

v. Niederhäusern beobachtete einen ähnlichen Fall bei einer Ziege (Pütz, Zeitschrift für prakt. Vet.-Wissenschaft Bd. I. S. 79), welche, ziemlich bejahrt, verschiedene Mal an schnell vorübergehenden Respirationsstörungen gelitten hatte. Beim 4. Anfalle war die Ziege geschlachtet worden. Ausser zahlreichen Psorospermienschläuchen in dem die Musculatur des Schlundes umgebenden lockeren Bindegewebe und tiefer im Muskelgewebe, sogar im submucösen Bindegewebe, sowie einer starken Infiltration und Röthung des Schlundkopfes, fand sich nichts Abnormes, namentlich auch nicht im Larynx. v. Niederhäusern identificirt ebenfalls die Miescher'schen und Psorospermienschläuche, die nach seiner Ansicht nur dadurch sich von einander unterscheiden, dass dieselben bald isolirt in den Muskelfasern selbst, bald mehr gehäuft in besonderen Cysten vorkommen. Die von v. Niederhäusern ausgesprochene Ansicht „es unterliege kaum einem Zweifel, dass dieser Fall als Psorospermienkrankheit anzu-

sehen sei" erscheint mir durch den thatsächlichen Befund keineswegs ausreichend begründet. Ob Miescher'sche Schläuche vorhanden waren, ist ausserdem nicht angegeben.

Roloff (Pütz, Zeitschr. f. pr. Vet.-W. Bd. II. S. 282) unterscheidet ausdrücklich zwischen Psorospermienknoten und Miescher'schen Schläuchen. Derselbe fand bei einem sehr alten Schafe, das etwa 6 Wochen lang gekränkelt hatte und dann gestorben war, zahlreiche sog. „Psorospermienknoten" am Schlunde und in den Muskeln auf den Rippen und den Bauchdecken, sowie in den tiefer liegenden Muskeln an den Schenkeln. Ausserdem fanden sich viele Miescher'sche Schläuche in den Muskelfasern, sowie eine zellige Infiltration des Perimysium internum und externum. Selbst wenn man als Ursache dieser Infiltration fragliche Parasiten ansehen will, so können letztere doch kaum als Todesursache hingestellt werden; unmöglich ist es sogar keineswegs, dass die zellige Infiltration des Perimysium durch einen anderen Reiz bedingt war, oder dass dieselbe erst post mortem in Folge der Präparation entstanden ist, was aus den weiteren Angaben Roloff's einigermaassen wahrscheinlich wird.

Bei einer Haidschnucke, welche 6 Wochen lang ohne nachweisbare Veranlassung bei ziemlich gutem Appetit immer magerer geworden und dann an Abzehrung gestorben war, fanden sich zahlreiche Psorospermienknoten am Schlunde und namentlich im weichen Gaumen; ausserdem eine so enorme Menge von Miescher'schen Schläuchen in der Muskelhaut des Schlundes und in der Substanz des Herzens, dass der Schlund und noch mehr die innere Oberfläche der Herzkammern, wo die Schläuche unmittelbar unter dem Endocardium lagen, ganz dicht punctirt erschienen. Die in der Substanz des Herzens liegenden Schläuche hatten die verschiedenartigsten Formen, rund, oval, birnförmig u. s. w.; die zahlreichen Schläuche in den Muskeln am Rumpfe, sowie an den Schenkeln, waren meist gestreckt. Im Perimysium fanden sich überall zahlreiche lymphoide Körperchen. Die Muskelfasern sowie auch die kleinen Körperchen in den Miescher'schen Schläuchen erschienen trübe und stark gekörnt, obgleich noch keine Fäulniss eingetreten war.

In diesen beiden von Roloff beobachteten Fällen waren die aus den Schläuchen hervorgetretenen kleinen Körperchen

meist rund oder oval, während die lymphoiden Körperchen, die sich im Perimysium fanden, rund, oval, nierenförmig, sichelförmig etc. waren. Ein Unterschied zwischen den Körperchen in den Miescher'schen Schläuchen und den sog. nackten Kernen (lymphoiden Körperchen) im Perimysium war nicht vorhanden und eine Vermehrung der ungefärbten Blutkörperchen nicht zu bemerken.

In beiden Fällen ist die Todesursache nicht sicher festgestellt; will man als solche die vorhanden gewesenen Schläuche verantwortlich machen, so dürften doch wohl weit eher die Psorospermienknoten, als die Miescher'schen Schläuche hierbei in Betracht kommen.

Sticker macht im 12. Bd. des Archivs f. w. und pr. Thierheilk. (Berlin 1886. Heft 5 u. 6. S. 381 u. 382) die Mittheilung, dass er bei der Section eines Schafes unter dem Endocard bei Lupenvergrösserung weisse, trübe, dicht gesäte Pünktchen wahrgenommen habe, die an den Stellen, wo sie reihenweise angeordnet waren, mit den Purkinje'schen Fäden grosse Aehnlichkeit zeigten. Dieselben wurden nach Entfernung des Endocards in dem blassrothen Untergrunde der Musculatur deutlich sichtbar und bei mikroskopischer Untersuchung als Miescher'sche Schläuche erkannt, über deren Beziehungen zu fraglichem Falle Sticker sich nicht äussert. — Aus meinen vorhergehenden Mittheilungen ergiebt sich, dass lange vorher bereits v. Hessling, v. Siebold, Kühn und Roloff fragliche Gebilde im Herzen unserer Schlachtthiere angetroffen haben, was Sticker unbekannt gewesen zu sein scheint.

S. 213 des 10. Bandes der Zeitschrift für Thiermedicin referirt Sussdorf aus der Rev. vet. IX. 2. 1884 eine Beobachtung Laulanié's mit folgenden Worten:

„Nachdem Verfasser in Uebereinstimmung mit Siedamgrotzky als Sitz der Miescher'schen Schläuche das Innere des Primitivbündels und ferner deren Hülle als bewimpert bezeichnet hat, schildert er einen Fall der Psorospermosis beim Schwein, wonach die Musculatur von spindelförmigen, gelblichen, stecknadelkopfgrossen, reihenweise angeordneten Knötchen durchsetzt war. Dieselben, den ächten Tuberkeln sehr ähnlich gebaut, stellten entweder kleine Abscesse, käsig entartete oder schliess-

lich verkalkte Heerde dar, die sich in dem Perimysium internum entwickelt hatten. Daneben fand sich interstitielle Myositis mit Atrophie und zelliger Infiltration der besonders den Knötchen benachbarten Muskelfasern. Obwohl nun in diesen selbst häufig, ohne irgend welche Veränderung zu veranlassen, Schläuche lagerten, so konnte man solche doch auch im Centrum vieler Knötchen nachweisen. Die contractile Substanz der Primitivbündel war dann meist verschwunden und in der Umgebung der zuweilen stark veränderten Parasiten fand sich eine purulente Zone. Diese Verschiedenheit in dem Effect der in die Primitivbündel eingewanderten Rainey'schen Körperchen erklärt Laulanié dadurch, dass er in dem Sarcolemma einen Schutz für das benachbarte Gewebe dem eingedrungenen Reiz gegenüber erblickt. Sobald dasselbe mit der der Einwanderung allmählich folgenden Degeneration der Muskelfaser verschwindet, etablirt sich die Entzündung des interstitiellen Bindegewebes."

Diese Ansicht Laulanié's kann möglicherweise richtig, aber auch ebenso gut unrichtig sein; erwiesen ist dieselbe keineswegs. Dies zu betonen scheint mir deshalb erheblich, damit die Frage nicht etwa als abgeschlossen, sondern als eine offene behandelt wird, welche auch fernerhin fortgesetzt sorgfältig studirt werden muss, wenn dieselbe bestimmt gelöst werden soll.

Günther spricht in seiner Beurtheilungslehre des Pferdes (Hannover 1859. S. 254—256) von einer Muskelerkrankung, welche in Gegenden, wo edle Pferdezucht getrieben wird, besonders in den Muskeln im Bereiche der Sitzbeine und Kruppe in einzelnen Jahrgängen bei Saugfüllen nicht selten vorkommt. Es zeigen sich mehr oder weniger ausgedehnte Anschwellungen in den Muskeln der Hinterschenkel, die bei ruhigem Verhalten des Thieres weich erscheinen, aber sofort hart werden und markirt hervortreten, sobald Patient in die geringste Aufregung versetzt wird. Das Uebel verliert sich selten ganz und ist in höheren Graden nicht nur unheilbar, sondern beeinträchtigt auch die Brauchbarkeit der betreffenden Füllen derart, dass dieselben werthlos werden. Die Section ergiebt nach einjährigem Bestehen des Uebels im Wesentlichen Folgendes: Die betreffenden Muskelpartien sind derb und zäh, von blass rosenrother bis blass graurother, selbst grauer Farbe, stellenweise durchscheinend, wie frisches Fisch-

fleisch und haben überhaupt im Querschnitt mit diesem viel Aehnlichkeit[1]). Die Muskelfasern sind degenerirt, durch dichtes, sehr wenig verdicktes Zellgewebe eingeschlossen; dieselben glänzen nicht auf Längsschnitten und retrahiren sich nicht nach Querschnitten, so dass selbst bei frisch getödteten Thieren die durchschnittenen kranken Muskel nicht zurückspringen, aber sofort aufschwellen, soweit die Erkrankung reicht.

Im Nervensystem fand Günther keine pathologischen Zustände; er betrachtet das Uebel nicht für identisch mit der gewöhnlichen Muskelentzündung des Pferdes, trotz mancher Aehnlichkeit mit dieser, sondern hält es für eine besondere Art der Muskelerkrankung.

In seiner topographischen Myologie des Pferdes (Hannover 1866. S. 206) sagt Günther: Die sogenannten Eisballen, welche nach Prof. Gerlach's Untersuchungen durch Psorospermien bedingt sind, die in unzähliger Menge die Muskelfasern bewohnen und mit der Zeit ihren contractilen Inhalt so vollständig zerstören, dass endlich nur noch die Hülle, das Sarcolemma, übrig bleibt etc., bewirken mit der Zeit eine organische Verkürzung der betreffenden Muskeln, durch welche die Kruppe herabgestellt und ein steiler Fesselstand bedingt wird.

Da nach Leuckart selbst solche Muskelfasern, welche keine bauchigen, sondern schlanke, lang gestreckte Miescher'sche Schläuche enthalten, nach Lösung ihrer Insertion bauchig zusammenschnurren, so wäre es allerdings denkbar, dass eine sehr starke Besetzung der Primitivbündel eines Muskels mit fraglichen Parasiten eine Verkürzung jenes im Gefolge haben kann. Ob dies aber bei den sogenannten Eisballen wirklich der Fall ist, lasse ich unentschieden; ebenso ob und in wie fern dieser Zustand mit der von mir beobachteten Pseudohypertrophie der betreffenden Muskeln in ätiologischer und pathologischer Beziehung etwas gemein hat oder nicht. Von einer stärkeren Contraction der erkrankten Muskeln war in meinem Falle unbedingt nichts wahrzunehmen.

Eine weitere bezügliche Mittheilung enthält schliesslich noch das Handbuch der Fleischkunde von Dr. Schmidt-Mühlheim

[1]) Hierin liegt wohl der Grund, weshalb man fragliche Muskelerkrankung mit dem unpassenden Namen „Eisballen" belegt hat.

(Leipzig 1884). S. 155 heisst es daselbst: Brouwier fand bei einem geschlachteten Stier einzelne Partien des Fleisches weiss wie Kalbfleisch; besonders ergriffen zeigte sich die Musculatur der Hinterschenkel. Die betreffenden Muskeln enthielten starke Faserzüge, in denen eine Menge kleiner Pünktchen sichtbar waren. Fragliches Thier hatte ca. 3 Monate vor seinem Tode einen beschwerlichen Gang gezeigt und schlecht aufstehen können. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich eine chronische Myositis mit Atrophie der Muskelsubstanz und Hypertrophie des intermusculären Bindegewebes. Die Pünktchen erwiesen sich als Miescher'sche Schläuche.

Dazu bemerkt Schmidt-Mühlheim, dass verbreitete Hypertrophie das Perimysium internum in Folge fraglicher Schläuche öfter beobachtet worden sei. — Da diese aber bei Schlachtthieren ungemein häufig gefunden werden, so ist es nicht auffallend, dass selbige in den vereinzelten Fällen nicht fehlten, in welchen eine vorhandene Wucherung des Perimysiums zu einer sorgfältigen mikroskopischen Untersuchung zahlreicher Muskelschnitte Veranlassung gab. Aus diesem Befunde folgt aber noch keineswegs, dass in Rede stehende Gebilde zu fraglicher Bindegewebshypertrophie in causaler Beziehung stehen. Dies wird auch dadurch nicht erwiesen, dass in einigen der zahlreich vorhandenen Kalkheerde Trümmer von Miescher'schen Schläuchen sich finden, da die letzteren enthaltenden Muskelfasern selbstverständlich ebenso gut, wie die ihnen benachbarten normalen Primitivbündel dem Drucke des sie umwuchernden Bindegewebes erliegen. Ich habe an fraglichen Gebilden keinerlei Erscheinungen wahrgenommen, welche eine entzündungserregende, oder eine andere krankmachende Thätigkeit derselben besonders wahrscheinlich machen, viel weniger aber ausser Zweifel zu stellen vermöchten. Dies gilt natürlich auch gegenüber den positiven Behauptungen anderer Autoren, aus denen hier noch die von Röll angeführt werden soll. Derselbe sagt l. c. S. 7: „Die Gegenwart dieser (Miescher'schen) Schläuche scheint in den meisten Fällen die Gesundheit der Schweine gar nicht zu beeinträchtigen: es sind jedoch auch Fälle bekannt geworden, wo sie in enormer Menge vorhanden, die willkürlichen Bewegungen gehemmt und zur Paralyse der hinteren Extremitäten Anlass ge-

geben haben.“ Ich glaube, dass man den thatsächlichen Verhältnissen mehr Rechnung trägt, wenn man über fragliche Sache sich folgendermaassen äussert: Lähmungen der hinteren Extremitäten sind bei Schweinen nicht ganz selten, das Vorkommen von Miescher'schen Schläuchen in den Muskeln fraglicher Thiere ist hingegen sehr häufig. Man ist deshalb nicht berechtigt, aus dem Zusammentreffen beider Dinge bei einem Individuum auf ein causales Verhältniss in Rede stehender Parasiten zu fraglicher Lähmung zu schliessen, wenn hierfür nicht besondere Anhaltspunkte sich nachweisen lassen.

Anders verhält es sich bezüglich der seitherigen Mittheilungen über die pathologische Bedeutung der Coccidien. Diese Parasiten sind auf Grund sorgfältiger Beobachtungen öfter als Krankheitserreger erkannt worden. Zürn hat in seinem (bei Dege in Leipzig 1878 erschienenen) Vortrage für Thierärzte über „die kugel- und eiförmigen Psorospermien“ einerseits auf die schönen Arbeiten Leuckart's und Eimer's und anderer Fachmänner, so wie andererseits auf seine eigenen und die Beobachtungen anderer Kliniker aufmerksam gemacht, wonach fragliche Parasiten zuweilen sogar beim Menschen, häufiger aber bei Hausthieren schwere Zufälle verursachen können, die namentlich beim Geflügel und Kaninchen, manchmal sogar seuchenartig auftreten. Stomatitis, Laryngitis, Rhinitis, Enteritis u. s. w. können durch diese Schmarotzer verursacht werden.

Auf Grund der bis jetzt festgestellten Thatsachen glaube ich zu folgenden Schlüssen berechtigt zu sein:

1. Die bei unseren Hausthieren vorkommenden, den Gregariniden eingereihten Schmarotzer, welchen bisher meist der gemeinsame Namen „Psorospermien“ beigelegt wurde, dürfen weder im Allgemeinen, noch als Krankheitserreger mit einander identificirt werden, da sie sich in ihrem Verhalten mannichfach von einander unterscheiden. Eine nähere Verwandtschaft derselben mit einander ist zwar möglich, aber nicht sicher nachgewiesen.

2. Die im Schlunde und in anderen Körpertheilen bei Wiederkäuern, besonders häufig bei Schafen vorkommenden Psorospermiensäckchen gehören nach der Beschaffenheit ihres Inhaltes zu den Sarcosporidien, scheinen sich aber nicht innerhalb

des Sarcolemmas, sondern zwischen den Muskeln, oder an anderen Stellen im Bindegewebe zu entwickeln. Hierdurch sowohl, als auch durch ihre äussere Form unterscheiden sich dieselben auffallend von den eigentlichen Miescher'schen Schläuchen. Ausserdem ist die Thatsache wohl zu beachten, dass bei Pferden in der Schlundmusculatur Miescher'sche Schläuche ungemein häufig, Psorospermiensäckchen indess (meines Wissens) nie beobachtet worden sind.

3. Durch die sogenannten „kugel- oder eiförmigen Psorospermien", die „Coccidien" Leuckart's, können bei unseren Hausthieren und beim Menschen bald mehr, bald weniger gefährliche Gesundheitsstörungen verursacht werden (Leuckart, l. c. S. 279; Bütschli, l. c. S. 494; Zürn, l. c. S. 12).

4. Es ist einigermaassen wahrscheinlich, dass die Psorospermiensäckchen der Wiederkäuer, wenn sie in grosser Menge, namentlich im Bereiche des Kehlkopfes dicht beisammen sitzen, schwere Zufälle und selbst den Tod mit bedingen können. In der Regel aber veranlassen dieselben, selbst bei massenhafter Anwesenheit, keine auffallenden Störungen der Gesundheit ihres Wirthes.

5. Die Miescher'schen Schläuche scheinen als Krankheitserreger bei unseren Hausthieren keine besondere Rolle zu spielen. So lange aber die Entwickelung und die wahre Natur dieser Gebilde nicht näher erforscht ist, lässt sich die Bedeutung derselben in den einzelnen Stadien ihres Vorkommens, in welchem die Schläuche einen Ruhezustand zu bilden scheinen, nicht sicher beurtheilen.

Alle Bemühungen, die Entwickelung der Miescher'schen Schläuche näher zu erforschen, sind bis jetzt leider fruchtlos geblieben. In einer interessanten Arbeit: Zur Histologie des quergestreiften Muskels (Biolog. Centralblatt von Rosenthal, Erlangen den 1. Mai 1884) spricht sich Mayer hierüber folgendermaassen aus: „So häufig diese Gebilde auch angetroffen werden, so ist es doch nie gelungen, innerhalb der Muskelfasern etwas zu finden, was man als früheren Jugendzustand jener hätte betrachten können; stets treten uns diese Schläuche in einer gewissen Vollendung entgegen. Ferner spricht Mayer a. a. O. die Ansicht aus, dass die Miescher'schen Schläuche in gewisser Beziehung stehen zu den Muskelzellschläuchen, welche von Kölliker (Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie Bd. VIII. 1857)

als eigenthümlich metamorphosirte Muskelfasern geschildert hat. Die in fraglichen Schläuchen vorhandenen Zellen finden sich nach Mayer nur spärlich, wenn der Inhalt des Sarcolemmas schollig zerklüftet ist. Je mehr die Schollen in eine feinkörnige Masse zerfallen, desto mehr nimmt die Zahl der Zellen zu, bis endlich die von Kölliker geschilderten zellengefüllten Sarcolemmaschläuche entstehen, welche später als sog. Muskelzellenschläuche (Waldeyer) in der Lehre von der Veränderung der Muskelfasern bei Verletzungen und Krankheiten so vielfach besprochen worden sind.

Die Muskelzellenschläuche in gesunden Muskeln besitzen gewöhnlich ein normales Sarcolemma und es haben die Grenzlinien derselben einen parallelen Verlauf. In anderen Fällen zeigen die Contouren unregelmässige Ausbuchtungen und Einkerbungen, so dass auch hierdurch die veränderten Fasern von den normalen sich unterscheiden. Die Zellen, die in den Muskelzellenschläuchen unversehrter Thiere sich vorfinden, zeigen eine grosse Mannichfaltigkeit in Bezug auf Form, Grösse, Ausdehnung des Substanzhofes um den Kern herum und Menge der dieselben durchsetzenden feinen, dunkeln, fettglänzenden Körnchen. Mit Rücksicht auf die diesen Muskelschlauchzellen zukommende Eigenschaft der selbständigen Contractilität wird man der von Kölliker (l. c.) hervorgehobenen länglich-runden Form derselben keine besondere Bedeutung beimessen. In den Muskeln des Hundes, der Maus, des Sperlings und der Ratte stiess Mayer auf Muskelfasern mit zelliger Metamorphose des Inhalts derselben. Bei Zimmertemperatur konnte er amöboide Bewegungen aus den Zellen der Schläuche der Säugethiere und Vögel nicht beobachten; die Untersuchung mit Hülfe eines erwärmten Objecttisches steht noch aus.

Die grosse Aehnlichkeit, die sich zwischen den Muskelzellschläuchen und den mit den sogen. Miescher'schen Schläuchen besetzten Muskelfasern herausstellt, veranlasst Mayer die Vermuthung auszusprechen, dass die vorherige zellige Metamorphose der Muskelfasern die Grundlage für die spätere gelegentliche Ansiedlung parasitärer Bildungen abgeben mögen.

Schon hat Miescher die Vermuthung ausgesprochen, dass die von ihm entdeckten Schläuche entweder einen besonderen Krankheitszustand der primären Muskelbündel darstellen, in wel-

chen sich statt der Fibrillen jene bohnenförmige Körperchen entwickelt haben, oder eigentliche parasitäre Bildungen seien. v. Hessling (Zeitschr. f. wissensch. Zool. von v. Siebold und Kölliker. Bd. V. 1854. S. 196) fand den Miescher'schen Schläuchen ähnliche Gebilde in der Herzmusculatur der Wiederkäuer und zwar sowohl innerhalb der Purkinje'schen Fäden, als auch innerhalb des Herzmuskels selbst; ferner will er solche in Schichten des Endocardiums, von dessen Fasern eingehüllt, gefunden haben. v. Hessling ist der Ansicht, dass die Genesis dieser Gebilde sich vielleicht auf Veränderungen der Muskelsubstanz zurückführen lasse. v. Siebold glaubt jedoch eher an die parasitäre Natur jener Schläuche und ist geneigt, dieselben den schimmelartigen Ectophyten beizuzählen. Er hat dieselben sowohl in München, wie in Breslau im Herzen unseres Schlachtviehs oft gefunden (l. c. S. 199, Zusatz zu v. Hessling's Mittheilung). — Leuckart erinnert ebenfalls daran, dass die Inhaltskörperchen der Miescher'schen Schläuche sowohl denen anderer Sporozoen, als auch mancher Pilzsporen gleichen.

Die definitive Entscheidung der schwierigen Frage nach der wahren Natur der Miescher'schen Schläuche den competenten Fachmännern überlassend, will ich hierauf bezüglich nur Folgendes bemerken:

Durch meine mikroskopische Untersuchung sehr vieler Muskelschnitte habe ich den Eindruck empfangen, dass die Saat der Miescher'schen Schläuche von aussen in die Muskelfasern einwandere. Ich habe nehmlich an dem von mir genauer untersuchten Pferde die Wahrnehmung gemacht, dass fragliche Schläuche vorzugsweise in denjenigen Muskelfasern sich angesiedelt haben, welche unmittelbar an die zwischen den secundären Muskelbündeln gelegenen Bindegewebszüge angrenzen, so dass diese den Inhaltskörperchen fraglicher Gebilde bei ihrer Einwanderung als Heerstrasse gedient zu haben scheinen (Fig. 13). Dass der Genuss des Fleisches von dem in Rede stehenden Pferde nicht gestattet werden durfte, bedarf wohl keiner weiteren Auseinandersetzung, da die Veränderungen der meisten Körpermuskeln so auffallende waren, dass es sich offenbar um eine verdorbene Fleischwaare im Sinne des Reichs-Nahrungsmittelgesetzes handelte. Ueber die Frage, „ob Fleisch, welches Miescher'sche

Schläuche bezw. Rainey'sche Körperchen enthält, für die Gesundheit des Menschen keinen Nachtheil bringe", äussert sich Virchow in diesem Archiv Bd. 37, Berlin 1866, S. 255 folgendermaassen: „Einerseits ist mir kein Fall bekannt geworden, wo der Genuss solchen Fleisches durch Menschen nachtheilige Folgen gehabt hätte; andererseits sind ähnliche Gebilde in den Muskeln von Menschen nicht beobachtet worden. Man hat also bis jetzt keinen thatsächlichen Grund, den Genuss von Fleisch, auch wenn es noch so sehr von jenen Schläuchen durchsetzt ist, zu untersagen." In ähnlichem Sinne äussert sich auch Leuckart (Parasiten etc. Bd. I. S. 254) indem er sagt: „Für die menschliche Pathologie sind die betreffenden Parasiten (Miescher'sche und Psorospermien-Schläuche) ohne Bedeutung; denn trotz ihrer Häufigkeit und weiten Verbreitung sind sie noch niemals beim Menschen aufgefunden worden. Auch hat sich der Genuss des psorospermienhaltigen Fleisches, selbst in Fällen starker Infection, bisher stets unschädlich erwiesen."

Diesem Urtheile der beiden hervorragenden Gelehrten wird wohl jeder Sachverständige sich anschliessen. Es wäre eine nationalöconomische Calamität, wenn die weitere Erkenntniss der Entwickelungsverhältnisse der Sarcosporidien eine Wandlung der betreffenden Ansicht erfordern sollte, ohne Mittel zur Unschädlichmachung dieser Gebilde zu bieten, da letztere bei Schlachtthieren so ungemein häufig vorkommen.

Am Schlusse meiner vorläufigen Publication über vorliegenden Fall kann ich nur bedauern, dass es mir nicht gelungen ist, die Krankheitsursache irgendwie klar zu stellen. Ich halte deshalb eine genaue Untersuchung der Nervencentren auch jetzt noch für angemessen und wird dieselbe von Prof. Hitzig demnächst vorgenommen werden. Auch bin ich bereit, in Spiritus oder Müller'scher Flüssigkeit gehärtete Fleischstückchen von fraglichem Pferde zum Zwecke eines weiteren Studiums dieses so höchst seltenen Falles auf Wunsch abzugeben.

Die vorstehender Arbeit beigefügten Abbildungen sind 1—9 vom hiesigen Universitäts-Zeichnenlehrer Schenk, die mikroskopischen Bilder hingegen sämmtlich (10—18) von Herrn Prof. Dr. W. Zopf hierselbst nach den von mir gefertigten Präparaten gezeichnet.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IV — VI.

Fig. 1—9. Makroskopisches Bild erst in Spiritus, demnach an der Luft getrockneter Muskelstückchen mit bedeutender Atrophie der Muskelfasern und mit reichlicher Kalkeinlagerung in das stark hypertrophirte Perimysium internum.

Fig. 10. a a Fettblasen im hypertrophischen Perimysium internum, b b quer gestreifte Muskelfasern. 100/1.

Fig. 11. Querschnitt durch einen in Müller'scher Flüssigkeit entkalkten Heerd, dessen Centrum noch Kalk enthält a; bei b zwei vom hypertrophischen Bindegewebe umschlossene Muskelfasern. 150/1.

Fig. 12. Längsschnitt durch einen in Müller'scher Flüssigkeit nicht ganz entkalkten Heerd. 150/1.

Fig. 13. Querschnitt mit 13 Miescher'schen Schläuchen aus dem nicht wahrnehmbar erkrankten grossen Brustarmbeinmuskel; sämmtliche Schläuche liegen hier in Muskelfasern, welche an die Hauptzüge des Perimysium internum dicht angrenzen. 68/1.

Fig. 14. Querschnitt aus einem pseudohypertrophischen Muskelstückchen; a hypertrophisches Perimysium internum mit zahlreichen Rundzellen, b ein Muskelfaden mit einem Miescher'schen Schlauche. 305/1.

Fig. 15. Miescher'scher Schlauch aus der Schlundmusculatur eines gesunden Pferdes. a a Sarcolemma und ein Saum quergestreifter Muskelsubstanz der vom Parasiten bewohnten Muskelfaser; bei b ist fragliche Substanz eine Strecke weit zwischen die Sori des Schlauches hinein leicht zu verfolgen. 200/1.

Fig. 16. Ein aus der Muskelfaser hervorgezogener Miescher'scher Schlauch aus der Schlundmusculatur eines gesunden Pferdes; die Cuticula des Schlauches zeigt einen deutlichen Wimperbesatz. Innerhalb dieser scheint an der Spitze des Schlauches dessen eigentliches Wachsthum in Folge von Zelltheilung und Häufchenbildung stattzufinden. Durch Umhüllung der Häufchen entstehen die gegen einander begrenzten Sori. 450/1.

Fig. 17. Inhaltskörperchen (Psorospermien oder Pseudonavicellen) eines Sarcosporidiensäckchens aus dem Bindegewebe des Schlundes von einem gesunden Schafe. 690/1.

Fig. 18. Schnitt durch ein Sarcosporidiensäckchen aus dem Bindegewebe des Schlundes von einem gesunden Schafe. 350/1.

VII.

Ueber den Phagocytenkampf beim Rückfalltyphus.

Von Elias Metschnikoff in Odessa.

Als Prüfstein der Phagocytenlehre kann am Besten der Rückfalltyphus gewählt werden, da wir hier eine typische Krankheit vor uns haben, welche in der grössten Mehrzahl der Fälle mit Genesung endet und sich durch das Vorhandensein wohl charakterisirter Spirillen im Blute auszeichnet.

So oft die Recurrens in bakteriologischer Hinsicht untersucht wurde, so ist es doch noch Niemandem gelungen, bestimmte Thatsachen über das Verhalten der Obermeyer'schen Spirillen zu Körperzellen aufzudecken. Auf Grund der Analogie mit den von ihm über den Uebergang feiner, im Blute suspendirter Körnchen in die Zellen des Pulpagewebes gemachten Erfahrungen glaubte Ponfick [1]), dass die Spirillen beim Rückfalltyphus ebenfalls in die Pulpazellen der Milz übergehen, eine Vermuthung, welche er indessen nicht thatsächlich beweisen konnte. Seine negativen Resultate erklärte er durch die technischen Schwierigkeiten beim Auffinden der Spirillen im Zellinhalte. Einige spätere Beobachter konnten zwar die Recurrensspirillen in der Milz der während des Anfalls Verstorbenen entdecken, indessen gelang es ihnen nicht, dieselben anders als freiliegend aufzufinden. So beschreibt Lubimoff [2]) die Spirillen aus den Malpighi'schen Körperchen eines am Typhus biliosus Erkrankten und zeichnet sie in der begleitenden Abbildung ausschliesslich zwischen den Milzzellen. R. Koch [3]) beobachtete Spirillen im

[1]) Anatomische Studien über den Typhus recurrens. Dieses Archiv Bd. 60. 1874. S. 163.

[2]) Ueber die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei Typhus biliosus. Dieses Archiv Bd. 98. 1884. S. 181. Taf. VIII. Fig. 19.

[3]) Deutsche medicin. Wochenschr. 1879. No. 25. S. 327 und Mittheil. aus dem k. Gesundheitsamte. I. 1881. S. 40. Taf. IV.

Blute verschiedener Organe eines von ihm auf der Höhe des Anfalls getödteten Affen, fand sie aber ausschliesslich freiliegend im Blutplasma, soweit es aus den Photogrammen und dem leider zu kurzen Text hervorgeht.

Während sich die meisten Autoren entweder gar nicht über das Verhalten der Recurrensspirillen zu Körperzellen äusserten oder ihre Meinungen doch nur äusserst vorsichtig aussprachen, trat Baumgarten[1]) mit Entschiedenheit dafür auf, dass „im Verlaufe der Krankheit“ (Recurrens) „auch nicht einer der parasitären Mikroben von den weissen Blutzellen gefressen oder auch nur umschlossen wird“, womit er einen wesentlichen Einwand gegen die Grundprincipien der Phagocytenlehre beizubringen glaubte.

In der Ueberzeugung, dass wohl kaum eine zweite Infectionskrankheit existirt, welche so bedeutungsvoll für die Untersuchung der seitens des Organismus gegen Bakterien geübten Opposition, als gerade der Rückfalltyphus ist, suchte ich seit dem Beginne meiner Phagocytenstudien nach einer Gelegenheit, die Recurrens näher kennen zu lernen. Diese Krankheit, welche noch im Anfange der achtziger Jahre in Odessa ziemlich stark vertreten war, verschwand 1882 vollständig. Im Frühjahr 1884 konnte ich einen einzigen eingeschleppten Fall, aber nur ganz kurze Zeit — einen halben Tag — beobachten. Bei Untersuchung mehrerer Blutproben ist es mir aufgefallen, dass die Spirillen gänzlich von Leucocyten vermieden werden, obwohl die letzteren, wie es die Beobachtung auf dem heizbaren Objecttische zeigte, keineswegs ihrer Beweglichkeit beraubt waren. Aus diesen Befunden sowohl, wie aus dem Umstande, dass die Spirillen gewöhnlich so rasch aus dem Blute verschwinden, wurde es mir klar, dass der eigentliche Kampfplatz mit den Körperzellen anderswo, namentlich in der Milz sein müsse. Als ich im Mai 1885 einer Epidemie des Rückfalltyphus in Kieff begegnete, suchte ich mir nach Möglichkeit Material aus der Milz der Erkrankten zu verschaffen, was indessen auf viele

[1]) Pathologische Mykologie 1886. I. S. 93. Man vergl. meine Arbeit über den Kampf der Zellen gegen Erysipelkokken in diesem Archiv Bd. 107. 1887. S. 235.

leicht zu begreifende Schwierigkeiten stiess. Affen[1]), mit welchen man bequem hätte experimentiren können, waren zur Zeit weder in Kieff noch in Odessa zu bekommen. Es blieb mir somit nichts Anderes übrig, als die Untersuchung der Blutproben in grösserem Maassstabe vorzunehmen, wobei ich das negative Ergebniss der ersten Beobachtung mehrmals bestätigen konnte. Im vorigen Jahre hatte ich mir Affen angeschafft in Erwartung einer Recurrensepidemie in Kieff. Da indessen auch in dieser Stadt der Rückfalltyphus gänzlich ausblieb, so musste ich anderswo nach dem Materiale suchen. Ein solches bekam ich endlich durch die grosse Gefälligkeit des ehemaligen Assistenten unserer bakteriologischen Station, Dr. Doroschewsky, welcher sich bei Gelegenheit seiner Recurrensforschungen in Moskau selbst inficirte und sich dadurch einen schweren Rückfalltyphus erwarb. Am Schlusse der Incubationsperiode in Odessa angekommen, brachte er zwei inficirte kurzschwänzige Makaken (Macacus erythraeus G. Cuv.) mit, welche mir das ersehnte Material lieferten. Herrn Doroschewsky muss ich an diesem Orte meinen tiefsten Dank für seine Aufopferung wiederholen. Auch muss ich Seiner K. Hoheit dem Prinzen Alexander v. Oldenburg danken, welcher uns die beiden erwähnten Makaken schenkte und dadurch (da zur Zeit weder in Petersburg noch in Moskau Affen zu beziehen waren) in den Stand setzte, die erwünschte Arbeit auszuführen.

Ausser den beiden Exemplaren von Macacus erythraeus bekam ich hier noch einen jungen Macacus nemestrinus Et. Geof. und drei Individuen von Cercopithecus griseoviridis Desm., welche alle sich gegen Recurrens als sehr empfindlich erwiesen. Somit wurde meine Arbeit im Ganzen an sechs Affen ausgeführt, wovon vier zum Zweck näherer Untersuchung geopfert wurden.

Bevor ich zur Schilderung der phagocytologischen Resultate

[1]) Die schmalnasigen Affen sind die einzigen Thiere, bei welchen die Einimpfung spirillenhaltigen Blutes vom Erfolge gekrönt wird. Es wird oft Moczutkowsky die Angabe zugeschrieben, als hätte er Recurrensanfälle bei Kaninchen hervorgerufen, indessen ganz mit Unrecht, da dieser Autor (Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876. No. 11. S. 194) ausdrücklich hervorhebt, dass Kaninchen den gegen Rückfalltyphus immunen Thieren zuzurechnen sind.

übergehe, welche den Hauptzweck meiner Arbeit bilden, will ich zunächst einige Bemerkungen über den Rückfalltyphus bei Affen vorausschicken. Nachdem Münch[1]) und dann Moczutkowsky[2]) übereinstimmend nachgewiesen hatten, dass die Einimpfung spirillenhaltigen Blutes nach einer bestimmten Incubationsperiode beim Menschen regelmässig einen ächten Rückfalltyphus hervorruft, suchten mehrere Forscher vergebens nach einem Säugethier, bei welchem man künstlich Recurrens erzeugen könnte. Erst Carter[3]) und R. Koch[4]) gelang es nach subcutaner Injection spirillenhaltigen Blutes bei mehreren Repräsentanten der Katarrhinen (Semnopithecus Entellus, Macacus radiatus, Cercopithecus ruber etc.) Rückfalltyphus hervorzurufen. In sämmtlichen Fällen bestand die Krankheit jedoch nur aus einem einzigen ächten Anfalle, während nach der Apyrexie nur eine leichte und bald vorübergehende Temperaturerhöhung beobachtet wurde, wobei sich keine Spirillen im Blute auffinden liessen.

Im Ganzen machte ich zehn Versuche, von welchen nur in einem einzigen ein negatives Resultat zu verzeichnen ist. Derselbe betraf ein junges Männchen von Cercopith. griseovirid., welches erst fünf Tage vor der Impfung die Krisis durchgemacht hatte. Nach einer erneuten (sieben, bezw. neun Tage später vorgenommenen) Infection bekam derselbe Affe jedoch einen Anfall, welcher indessen nur wenige Stunden dauerte. Wenn dieser Versuch somit die Angaben von Carter und Koch, nach

[1]) Moskauer medicinische Zeitschrift. 1874. No. 1 (russisch).

[2]) Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1876. No. 11. S. 194. Zu den Angaben beider genannten Forscher kann ich noch eine Thatsache aus eigener Erfahrung hinzufügen. Am 5. und 7. März n. St. 1881 impfte ich mir spirillenhaltiges Blut in die Haut ein, worauf ich am 12. desselben Monats erkrankte und eine typische Recurrens mit zwei Anfällen durchmachte, wobei sich viele Spirillen im Blute befanden. Erwähnenswerth ist der Umstand, dass ich am 5. Tage des ersten Anfalles eine Pseudokrisis hatte, was möglicherweise mit der doppelten Infection zusammengebracht werden dürfte.

[3]) Deutsche med. Wochenschr. 1879. No. 16 u. Virchow u. Hirsch, Jahresbericht für 1880. Bd. II. S. 30.

[4]) Deutsche medic. Wochenschr. 1879. No. 25. S. 327 und Mitth. aus dem k. Gesundheitsamte. I. 1881.

welchen die überstandene Recurrens keinen sicheren Schutz gegen eine neue Infection abgiebt, im Ganzen bestätigt, so zeigt er doch auf der anderen Seite, dass die wiederholte Impfung nicht immer vom Erfolge begleitet wird und im günstigen Falle nur einen kürzeren Anfall hervorruft. Während bei dem erwähnten Affen die erste Krankheit etwa 36 Stunden dauerte, war die zweite Recurrens ganz vorübergehend, so dass die Spirillen nur einige Stunden beobachtet werden konnten. Dasselbe liess sich auch bei zwei anderen Affen constatiren, welche mehrmals geimpft wurden. So dauerte bei einem Weibchen von Macacus erythraeus die erste Recurrens volle drei Tage, während die zweite sich auf nicht mehr als 36 Stunden erstreckte. Ein altes Weibchen von Cercopith. griseoviridis wurde das erste Mal 53 Stunden krank, das zweite Mal dauerte der Anfall wenig mehr als 5 Stunden. Es ist daraus ersichtlich, dass wenn einmalige Recurrens noch keine Immunität erzeugt, sie trotzdem die zweite Krankheit merklich abschwächt. Einen analogen Fall beobachtete auch Koch[1]) bei einem seiner geimpften Affen, welcher zweimal Recurrens überstanden hatte, wobei die zweite Krankheit von kürzerer Dauer als die erste (obwohl ebenfalls nicht lange) war.

Die Incubationsperiode erstreckte sich in der Mehrzahl der Fälle (sechs) auf beinahe drei Tage; in einem Versuche dauerte sie fast vier Tage, in zwei anderen belief sie sich dagegen nur auf 59, bezw. 46 Stunden. Der Anfall der erstüberstandenen Recurrens dauerte von 36 Stunden bis zu fast vier Tagen.

Als sich bei einem männlichen Cercopith. griseovirid. die ersten Spirillen im Blute (59 Stunden nach der Einimpfung) zeigten, wurde der Affe sofort bis zum Tode chloroformirt, um das Verhalten der Spirillen in inneren Organen zu erforschen. Zu meiner Verwunderung zeigte die Milz keine Vergrösserung und überhaupt keine auffallenden krankhaften Erscheinungen. Bei Untersuchung sowohl des frischen Milzsaftes, als des auf Deckgläschen getrockneten und nach der Günther'schen Methode[2]) gefärbten waren gar keine Spirillen zu finden. Es liessen sich viele Ma-

[1]) Mitgetheilt von Löffler in den Mittheilungen aus dem k. Gesundheitsamte. Bd. I. 1881. S. 168.

[2]) Fortschritte der Medicin. 1885. S. 755.

krophagen der Milzpulpa, kleinere lymphoide Milzzellen und eine merkliche Anzahl Leucocyten mit gelappten Kernen in der Milz unterscheiden, aber sowohl die Zellen als die Zwischenräume waren ganz frei von Spirillen. Die letzteren befanden sich ausschliesslich im Blute, wo viele von ihnen in Theilung begriffen waren. Sämmtliche Spirillen hielten sich frei im Blutserum, ohne dass auch nur eine einzige von ihnen im Innern eines Leucocyten zu finden war.

Das zweite Stadium der Krankheit wurde an einem männlichen Macacus nemestr. beobachtet, welchem ein Stück Milz mit dem Thermocauter abgenommen wurde und zwar am zweiten Tage des Anfalls bei einer Temperatur von 41,2 und zu einer Zeit, als sich im Blute massenhaft Spirillen vorfanden. In gefärbten Präparaten der Blutproben zeigten sich die Spirillen einzeln oder zu mehr oder weniger grösseren Haufen vereinigt. Obwohl die letzteren in nächste Nachbarschaft mit weissen Blutkörperchen gelangten, so waren dennoch sämmtliche Spirillen mit nur ausserordentlich seltenen Ausnahmen frei in der Blutflüssigkeit zu finden. Diese Thatsache, die sich als ganz allgemeine Regel aufstellen lässt, zeigt uns deutlich, wie wenig begründet die so oft wiederholte Behauptung ist, dass die Bakterien selbständig in den Zelleninhalt eindringen. Wenn dies durch die activen schraubenförmigen Bewegungen der feinen Recurrensspirillen, welche in so nahe Berührung mit Leucocyten gerathen, nicht bewerkstelligt werden kann, wie viel schwieriger müsste ein solches Einbohren für unbewegliche Bakterien sein, z. B. für Gonokokken, für welche dasselbe oft angenommen wird. Vom Standpunkte der Phagocytenlehre lässt sich die Abwesenheit der Spirillen im Innern der Blutleucocyten am ehesten durch die Annahme erklären, dass bei den raschen Bewegungen der Spirillen im Blutstrome, wo die Leucocyten sich in krankhafter Contraction befinden, die Aufnahme seitens dieser Zellen auf das Aeusserste erschwert, ja fast unmöglich gemacht wird. Man könnte dabei eine gewisse Rolle auch der Abscheidung irgend einer schädlichen Substanz durch Spirillen zuschreiben, — eine Vermuthung, auf welche wir noch zurückkommen werden.

Bei Untersuchung frischer Präparate aus dem exstirpirten Milzstücke desselben Affen konnte ich lebende Spirillen auffinden,

welche sich in keiner Beziehung von denjenigen aus dem Blute unterschieden. An mit Gentianaviolett gefärbten Präparaten konnte ich noch deutlicher sehen, wie gering im Verhältniss zur enormen Menge der Spirillen im Blute die Anzahl derselben in der Milz war. Anstatt grosse Anhäufungen zu bilden, waren sie hier zum grössten Theil einzeln zwischen den Milzzellen wahrzunehmen. Einige Spirillen konnten auch im Protoplasma der Zellen aufgefunden werden, wobei zu bemerken ist, dass solche spirillenhaltigen Phagocyten ausschliesslich in die Kategorie der Leucocyten mit gelapptem oder zertheiltem Kerne gehören, während weder die kleineren einkernigen Lymphoidzellen der Malpighi'schen Körper, noch die grossen Pulpazellen jemals Spirillen aufnehmen. Die im Innern der Leucocyten befindlichen Spirillen behalten die gleiche Färbbarkeit, wie die frei liegenden. Im eigentlichen Milzgewebe konnte ich mehrfache mitotische Kerntheilungsfiguren wahrnehmen, welche indessen fast ausschliesslich den grossen Pulpazellen angehörten, welche, wie wir gesehen haben, keinen activen Kampf mit Spirillen führen.

Um mir eine Vorstellung zu machen über das Vorkommen und den Zustand der Spirillen seit der Zeit, wo sie aus dem Blute verschwinden, tödtete ich einen Affen während der vorkritischen Temperaturerhöhung. Einem weiblichem Macacus erythraeus, welcher bereits eine Recurrens durchgemacht hatte und seit fünf Tagen spirillenfrei war, wurde am 23. Januar spirillenhaltiges Material (über welches später genauer berichtet wird) unter die Haut injicirt; nach einer dreitägigen Incubation zeigten sich im Blute nicht sehr zahlreiche Spirillen bei einer Temperatur von 39,4. An demselben und am Morgen des folgenden Tages war der Befund ein gleicher, nur nahmen die Spirillen etwas an Anzahl zu; noch um 10¼ Uhr Vormittags war ihre Menge ziemlich ansehnlich. Anderthalb Stunden später ging die Temperatur bis 41,5 hinauf und die Spirillen verschwanden aus dem Blute vollständig. Sogleich wurde der Affe getödtet und die Untersuchung frischer Organe vorgenommen. Es fanden sich in den Präparaten des Blutes aus verschiedenen Quellen, sowohl wie in frischen Präparaten der Milz, Leber u. s. w. gar keine Spirillen. Einen gleich negativen Befund ergab die Untersuchung des aus der Harnblase geschöpften Harnes, sowie

der Galle. Erst gefärbte Präparate lieferten einen positiven Nachweis, indem sie lehrten, dass die Spirillen sich ausschliesslich in der Milz befanden. Hier lag ein Theil von ihnen im Protoplasma der Leucocyten (mit gelapptem Kerne) eingeschlossen, ein anderer befand sich frei zwischen den zelligen Elementen. Stellenweise waren vorzugsweise aufgefressene Spirillen angehäuft, während an anderen Stellen der Präparate vorwiegend die freiliegenden erschienen. Die eingeschlossenen Spirillen waren in allen möglichen Gestalten zusammengelagert und erschienen in Form von Ringen oder Schleifen, Schlangen u. s. w. Es liessen sich in ihnen gar keine Structurveränderungen wahrnehmen, etwa im Sinne einer Sporenbildung oder dgl. Die Färbbarkeit zeigte Verschiedenheiten, indem neben stark tingirten Spirillen in derselben Zelle auch viel blassere vorhanden waren. Die einkernigen Lymphoidzellen, sowie die Makrophagen der Milzpulpa enthielten auch bei diesem Affen keine Spirillen. An diesen Elementen, namentlich an den letztgenannten grösseren Pulpazellen, konnte ich wiederum nicht selten mitotische Kernfiguren wahrnehmen. Ich muss hier ausdrücklich betonen, dass wiederholte Untersuchung anderer Organe, namentlich der Leber, des Knochenmarkes und der Lymphdrüsen, eine totale Abwesenheit der Spirillen lehrte.

Obwohl schon aus diesen Ergebnissen hervorgeht, dass die Spirillen sich während der Krisis in der Milz ansammeln, so musste dieser Schluss doch durch die Untersuchung der apyretischen Stadien controlirt werden. Zu diesem Zwecke wurde zunächst ein männlicher Macacus erythraeus benutzt, welcher nach 3tägiger Incubation einen heftigen Anfall bekommen hatte. Um 6 Uhr früh am 4. Krankheitstage zeigte das Thermometer die vorkritische Temperaturerhöhung (41°), nach welcher die Temperatur rasch abfiel und um 9½ Uhr Vormittags bereits die Norm (38,7) erreichte. Spirillen im Blute waren natürlich keine mehr vorhanden. Der Affe wurde durch Einstich in's verlängerte Mark getödtet. Die Untersuchung frischer Präparate ergab das gleiche Resultat, wie bei dem vorhergehenden Affen. Weder im Blute, noch in der Milz, der Leber und dem Knochenmark konnte ich lebende oder todte Spirillen auffinden. In nach Günther'scher Methode gefärbten Präparaten waren dagegen sehr zahlreiche Spi-

rillen, aber ausschliesslich in der Milz, nachzuweisen. Freie Spirillen waren ausserordentlich selten und auch für diese konnte ich nicht den Nachweis erbringen, dass sie factisch frei lagen, da die Möglichkeit nicht auszuschliessen war, dass sie bei der Präparation aus dem Zelleninhalte künstlich frei geworden seien. Jedenfalls war die bei Weitem grösste Anzahl der Spirillen im Inneren der mehr-, bezw. gelapptkernigen Leucocyten enthalten. Viele von solchen Mikrophagen enthielten je eine Spirille in verschiedener, meist zusammengekrümmter Lage, während die anderen eine grössere Anzahl, bisweilen ganze Knäuel zusammengeballter Spirillen beherbergten. Von einer Sporenbildung war hier ebenso wenig, wie bei dem vorigen Affen, etwas wahrzunehmen. Die Spirillen erschienen in ihrer gewöhnlichen Structur, nur waren mehrere von ihnen schwächer als die übrigen violett gefärbt. Die Zellen der Milzpulpa und die einkernigen lymphoiden Elemente, welche gerade in diesem Falle sehr zahlreich waren und makroskopisch sichtbare Malpighi'sche Körperchen bildeten, waren vollständig frei von Spirillen. Die gesammte Milz erschien, wie auch bei dem vorigen Affen, vergrössert. Eine Theilung der Pulpazellen war auch in diesem Falle nicht selten an mitotischen Kernfiguren zu erkennen. Die gefärbten Präparate aus den verschiedensten Organen, Se- und Excreten zeigten überall die gänzliche Abwesenheit von Spirillen.

Um die Frage zu entscheiden, ob die in der Milz während des Anfangsstadiums der Apyrexie vorhandenen Spirillen noch lebendig waren, impfte ich dem vorher beschriebenen weiblichen Macacus erythraeus eine Emulsion, welche durch Verreiben eines Stückes der Milz mit sterilisirter Fleischbrühe hergestellt war. Es ist schon oben gesagt worden, dass diese Impfung mit positivem Resultate gekrönt wurde, woraus hervorgeht, dass die in der apyretischen Milz enthaltenen Spirillen nicht nur lebendig, sondern auch virulent waren, eine Thatsache, welche um so mehr zu betonen ist, als es ja bekannt ist, dass das apyretische Blut Recurrens zu erzeugen nicht im Stande ist.

Das letzte von mir anatomisch untersuchte Stadium betraf das früher erwähnte männliche Exemplar von Macacus nemestrinus, welchem ein Stück der Milz auf der Höhe des Anfalls exstirpirt wurde. Obwohl die Spirillen sich im Blute noch über 24 Stun-

den nach der Operation vorfanden, so fiel doch kurze Zeit nach der letzteren die Temperatur unter die Norm (37,7), um sich nachher nicht höher als bis 39,1 zu erheben. Am folgenden Tage hielt sich die Temperatur auf subnormaler Höhe (37,4—37,8), während die Spirillen im Blute noch sehr zahlreich waren. An demselben Abend verschwanden sie gänzlich, worauf die Temperatur bis 35,1 abfiel. Der Affe lebte noch fast anderthalb Tage nach der Krisis (welche seit dem Verschwinden der Spirillen aus dem Blute gerechnet wurde) und starb ohne septische Erscheinungen aufgewiesen zu haben. Bei näherer Untersuchung liessen sich die Spirillen wiederum ausschliesslich in der Milz und zwar im Inneren der Leucocyten nachweisen, obwohl hier ihre Anzahl sehr gering war im Verhältniss zu ihrer Masse im Blute während des Anfalles. Einige Spirillen liessen sich noch scharf genug färben, während die grösste Anzahl derselben bereits stark abgeblasst erschien und dabei deutliche Zeichen des Zerfalls an sich trug. Solche zerfallenen Spirillen konnten oft schwer von anderen Einschlüssen unterschieden werden, so dass es sehr wahrscheinlich ist, dass viele von ihnen gar nicht erkannt werden konnten, wodurch ihre Seltenheit am leichtesten erklärt werden kann. Bei allen Farbdifferenzen und aller Umgestaltung der Form war ebenso wenig, wie in früheren Stadien, etwas auf Sporenbildung Hindeutendes zu bemerken. Die lymphoiden Elemente und die Pulpazellen, von denen nicht wenige in Theilung begriffen waren, enthielten wiederum gar keine Spirillen. Die gelapptkernigen Leucocyten — die einzigen spirillenhaltigen Phagocyten — waren nicht mehr gleichmässig in der Milz verbreitet, sondern hatten sich zum grossen Theil am operirten Rande des Organes angesammelt.

Die auseinandergesetzten Thatsachen zeigen übereinstimmend, dass, wenn auch die Leucocyten des Blutes in der Regel nicht im Stande sind, Recurrensspirillen aufzunehmen, die letzteren schliesslich doch von Phagocyten gefressen werden, nur dass diese ausschliesslich in die Kategorie der Milzphagocyten gehören. Es erhellt daraus, dass durch die Erscheinungen beim Rückfalltyphus die Phagocytenlehre nicht nur nicht umgestossen wird, sondern ganz im Gegentheil dadurch eine neue und wichtige Stütze erhält, da sämmtliche oben angeführten Angaben den Postulaten der Lehre am besten entsprechen. Die Behauptung

Baumgarten's[1]), „dass der lebende Organismus auch ohne jede Hülfe Seitens der Phagocyten mit den energischst wuchernden Parasiten fertig werden kann“, welche er gerade in Bezug auf Recurrensspirillen aufstellt, wird dagegen durch meine Untersuchungen widerlegt. Wenn auch seine Angabe, dass beim Rückfalltyphus „nicht einer der parasitären Mikroben von den weissen Blutzellen gefressen oder auch nur umschlossen wird“, insofern richtig ist, als die im Blute befindlichen Leucocyten in den allermeisten Fällen keine Spirillen aufnehmen, so ist sie doch nicht in dem Sinne zu acceptiren (worauf es ja bei uns wesentlich ankommt), dass die weissen Blutkörperchen oder Leucocyten überhaupt nicht im Stande wären, gegen Spirillen in den Kampf zu treten. In meiner Antikritik gegen Baumgarten äusserte ich schon die Vermuthung, dass die Spirillen während der Krisis durch Milzphagocyten gefressen werden (dies. Arch. Bd. 107. S. 236), nur glaubte ich damals, dass diese Rolle den grossen Pulpazellen (Makrophagen) zukomme, während es sich jetzt herausgestellt hat, dass diese Zellen sich ganz passiv gegenüber den Spirillen verhalten, welche vielmehr ausschliesslich von Milzleucocyten gefressen werden. Ich gründete meine Vermuthung auf die thatsächliche Abwesenheit der Spirillen in Blutleucocyten, sowie auf die Angabe von Wyssokowitsch[2]), nach welcher die in's Blut eingespritzten saprophytischen Bakterien in die grossen Pulpazellen gelangen. Das erlangte Ergebniss beweist unter Anderem, dass die letztere Behauptung keineswegs verallgemeinert werden darf.

Aus den mitgetheilten Befunden geht auch zur Evidenz hervor, dass dadurch frühere Vorstellungen über das Absterben und Zerfallen der Spirillen im menschlichen Körper keine Bestätigung erhalten. Albrecht[3]) glaubte, dass die Spirillen unter dem Einflusse ihrer eigenen Stoffwechselproducte in der Flüssigkeit zu Grunde gehen, „zu Detritus zerfallen und als solcher aus dem Körper mit den verschiedenen Se- und Excreten geführt werden“. Hanau[4]) sprach ebenfalls die Ansicht aus, dass die Periodicität der Re-

[1]) Berliner klin. Wochenschr. 1884. S. 818.

[2]) Zeitschrift für Hygiene. Bd. I. 1886. S. 41.

[3]) Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. XXIX. 1881. S. 84.

[4]) Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XII. 1887. S. 3.

currens lediglich von den Entwickelungsphasen der Spirillen abhänge, eine Ansicht, welche mit der Theorie Baumgarten's[1]) übereinstimmt, dass die Bakterien im thierischen Körper von selbst absterben. „Wie das Individuum" — sagt der eben genannte Forscher — „eine nicht zu überschreitende Dauer des Daseins hat, so können möglicherweise auch die Generationen der Mikroben in sich an ähnliche Bedingungen der Daseinsdauer gebunden sein und, innerhalb gewisser Grenzen hin und her schwankend, schliesslich ihrem Dasein ein Ende gesetzt sehen, wobei einzelne Dauerformen zur Einleitung eines neuen Cyclus zurückbleiben mögen, — ein Gedanke, der durch die Betrachtung des Lebens, Gedeihens und Absterbens niederer Thierspecies im weiteren Naturreiche nahegelegt wird." Nun trifft dies Alles für Recurrens nicht zu. Ich habe an mehreren Affen das Verhalten der Spirillen vor ihrem Verschwinden aus dem Blute untersucht und dabei gefunden, dass sie bis zur letzten Zeit stark beweglich, also vollkommen lebendig bleiben und durchaus keine Zeichen eines herannahenden Todes, geschweige denn eines Zerfalls, aufweisen. Die Spirillen, während des Anfalles auf Objectträger oder in Glasröhrchen übertragen, bleiben viel länger am Leben, als im Körper des Menschen oder des Affen. Diese Thatsache, welche von mehreren früheren Forschern bereits constatirt wurde, habe ich ebenfalls einige Male beobachtet. Es seien hier ein Paar Beispiele angeführt. Am 2. Tage des Anfalles, 11 Stunden vor dem Verschwinden der Spirillen aus dem Blute, wurden Blutproben von einem männlichen Cercopithecus griseoviridis in Capillarröhrchen genommen. 17 Stunden nach dem Verschwinden aus dem Blute des Affen (28 Stunden nach der Entnahme) enthielten die in Röhrchen, bezw. auf dem Objectträger aufbewahrten Blutproben bewegliche Spirillen, welche keine Zeichen nahen Todes darboten. Um die Frage zu prüfen, ob sich im Blute irgend welche Producte bilden, welche Spirillen zu tödten im Stande wären, nahm ich spirillenhaltige Blutproben anderthalb Stunden vor dem Verschwinden der Spirillen aus dem Blute eines weiblichen Macacus erythraeus und setzte eine ansehnliche Quantität kritischen, d. h. schon spirillenfreien Blutes hinzu. Zu dieser Zeit sollten die Spirillen, nach den oben er-

[1]) Lehrbuch der pathologischen Mykologie. I. 1886. S. 114.

wähnten Ansichten, schon von selbst dem Absterben nahe sein. Bis zum Abend beobachtet zeigten die Spirillen noch 7 Stunden nach dem Hinzufügen kritischen Blutes und über 8 Stunden nach dem „Verschwinden“ im Affen sehr lebhafte Bewegungen. Die Untersuchung wurde nicht weiter fortgesetzt, indessen zeigte sie schon zur Genüge, dass die Spirillen in Präparaten diejenigen im Affenblute überdauern und zwar trotz der Anwesenheit kritischen Blutes. Aehnliche Erfahrungen habe ich auch in Bezug auf die Spirillen der menschlichen Recurrens gesammelt. Der oben mitgetheilte Versuch mit der Emulsion einer apyretischen Milz zeigt uns unmittelbar, dass die Spirillen der Milz im Anfangsstadium der Apyrexie noch lebendig sind, dass also die Krisis nicht durch den selbständigen Tod der Spirillen hervorgerufen wird.

Weit schwieriger wäre die Frage zu entscheiden, ob die Spirillen am Ende des Anfalles, bezw. am Anfange der Apyrexie, obwohl noch lebendig, dennoch vielleicht abgeschwächt seien. Der citirte Versuch mit der Milzemulsion, ebenso wie die von Erfolg gekrönte Einimpfung des spirillenhaltigen, kurz vor der Krisis entnommenen Blutes, scheinen darauf hinzuweisen, dass die vermuthete Abschwächung in Wirklichkeit nicht stattfindet; indessen bleibt es doch möglich, dass die verminderte Virulenz nach Uebertragung im gesunden Körper sofort wieder verstärkt wird. Unter den Einflüssen, welche eine solche Abschwächung hervorrufen könnten, ist am ehesten an die Temperaturerhöhung zu denken. Es ist im Allgemeinen festgestellt, dass die günstigsten Wachsthumstemperaturen pathogener Bakterien nahe an die normale Temperatur des Säugethierkörpers grenzen, dass dagegen die hohen Fiebertemperaturen bereits einen hemmenden Einfluss ausüben und mehrere Parasiten abschwächen. Das klassische Beispiel bieten Milzbrandbacillen dar, welche unter dem Einflusse einer Temperatur über 42° zu einem völlig harmlosen Organismus umgewandelt werden können. Auch Tuberkelbacillen können durch die Temperatur von 42° merklich abgeschwächt werden. A priori lässt es sich somit muthmaassen, dass die bei der Recurrens gewöhnlich so hohen Temperaturen eine abschwächende Wirkung ausüben, was mit der zuerst von Alexander ermittelten (neuerdings von Antonoff bestätigten)

Thatsache harmonirt, dass die durch Antipyretica hervorgerufene Temperaturerniedrigung eine Vermehrung der Recurrensspirillen zur Folge hat. Bei Verfolgung dieses Themas stiess ich auf eine Erscheinung, welche die vermuthete abschwächende Wirkung fieberhafter Temperaturen jedenfalls in Schranken zu setzen scheint. Bei dem oben erwähnten Macacus nemestrinus, trotz niederer Temperaturen nach der Operation, welche die Norm fast gar nicht überschritten, erfolgte dennoch das Verschwinden der Spirillen aus dem Blute und deren Uebergang in die Milz. Daraus können wir schliessen, dass die hohen Temperaturen, wenn sie auch im Ganzen zur Reaction des Organismus beitragen, doch nicht unumgänglich nothwendig sind für die Beseitigung pathogener Spirillen aus dem Thierkörper. Es muss noch der Möglichkeit gedacht werden, dass die fieberhaften Temperaturen einen erregenden Einfluss auf die Bewegungen der Phagocyten ausüben und insofern ebenfalls zu Gunsten des Organismus wirken.

Die Ursache, warum die Spirillen nicht dem allgemeinen Gesetze fremder, in's Blut eingeführter Körper folgen und sich so hartnäckig im Blute halten, ohne sofort in die Milz überzugehen, bleibt noch zu erforschen, ebenso wie die Erscheinung, dass diese Parasiten die Leber und das Knochenmark vollständig vermeiden. Ob hier die activen Bewegungen, welche bei manchen Bakterien den Uebergang in luftreichere Schichten bedingen, eine Rolle spielen, lässt sich zur Zeit nicht sagen. Jedenfalls muss daran erinnert werden, dass selbst die anorganischen Fremdkörper sich nicht ganz gleich im Blute verhalten. So fanden Hoffmann und Langerhans[1]), dass nach dem Einspritzen von 2,5 g Zinnober in das Kaninchenblut der Zinnober schon nach 48 Stunden vollständig aus dem Blute verschwindet, während bei 4,0 g Zinnober derselbe noch bisweilen bis zum 7. Tage erhalten bleibt; bei Meerschweinchen liess sich der Zinnober noch am 15., ja sogar noch bis zum 24. Tage im Blute sporadisch nachweisen. Milzbrandbacillen, obwohl ganz unbeweglich, zeigen jedoch merkliche Differenzen in ihrer Vertheilung im Blute verschiedener Thierarten und verschiedener Regionen einer und derselben Species. So sind sie in der Milz bei Mäusen stärker als bei Kaninchen vertreten; in der Lunge, Leber und

[1]) Dieses Archiv. 1869. Bd. 48. S. 306, 307.

manchen anderen Organen bei Kaninchen sind sie viel zahlreicher, als in den Gehirn- oder Muskelcapillaren [1]).

In seinem Leitartikel „Krankheitswesen und Krankheitsursachen" sagte Rud. Virchow [2]) im Jahre 1880 Folgendes in Bezug auf die uns interessirende Krankheitsform: „Die Spirochaete Obermeieri ist eine gut bestimmte Pflanze, und ihr Vorkommen zu gewissen Zeiten in der Recurrens ist constant und unzweifelhaft. Mehr wissen wir jedoch vorläufig nicht von ihr. Trotzdem begnügen wir uns damit, freilich immer nur vorläufig. Aber besitzen wir eine Theorie der Recurrens? Ich meine davon sind wir noch sehr fern. Ich will gar nicht davon sprechen, dass wir nicht wissen, wie das Contagium sich überträgt oder wo es herkommt, aber ich muss sagen, dass wir nicht das mindeste darüber wissen, wo es seine Wirkungen im Körper entfaltet und wie es zugeht, dass dadurch eine bestimmte fieberhafte Krankheit entsteht. Dazu gehört eben etwas Cellularpathologie. Wir werden erst dann eine Theorie der Recurrens haben, wenn wir erfahren haben, welche lebenden Zellen von den Pilzen oder ihren Absonderungsstoffen angegriffen werden und welche Veränderungen diese Zellen dadurch erleiden." Obwohl wir auch jetzt noch immer weit davon entfernt sind, eine wissenschaftliche Theorie der Recurrens zu haben, so nähert uns doch die Entdeckung der Phagocytenthätigkeit wider Spirillen um einen Schritt diesem Ziele. Wir sehen, dass es sich hier eben um eine cellulare Function handelt, welche zu den primitivsten, sehr verbreiteten und dazu selbständigen Eigenschaften des Zellenleibes gehört.

Wenn wir auf Grund der an Affen gewonnenen Thatsachen den Versuch machen, die Erscheinungen der menschlichen Recurrens etwas näher zu erklären, so dürfen wir nicht ausser Acht lassen, dass zwischen der gleichnamigen Krankheit bei Affen und bei Menschen nicht unbedeutende Verschiedenheiten obwalten. Für beide kann in gleicher Weise angenommen werden, dass die (absichtlich oder zufällig) eingeimpften Spirillen auf keinen Widerstand im Gewebe stossen, weil sie von den am Orte des Eindringens befindlichen zelligen Elementen durchaus

[1]) R. Koch, Untersuchungen über die Aetiologie der Wundinfectionskrankheiten. 1878. S. 66, 67.

[2]) Dieses Archiv. Bd. 79. 1880. S. 210.

vermieden werden. Als stark bewegliche Bakterien gelangen sie verhältnissmässig schnell in den Blutstrom, wo sie, wie es in übereinstimmender Weise für den Menschen und den Affen constatirt ist, frei bleiben, ohne von Leucocyten angegriffen zu werden. Dadurch wird ihnen die ungehinderte und starke Vermehrung im Blute ermöglicht, welche die fieberhafte Reaction nach sich zieht. Erst nachdem die Spirillen im Blute sehr zahlreich geworden sind, fangen sie an, in die Milz überzugehen, wo sie nunmehr von den dort angesammelten gelapptkernigen Leucocyten gefressen werden. Aber eine Zeit lang bleibt die Anzahl freier Spirillen noch sehr bedeutend, weshalb die krankhaften Erscheinungen fortdauern und die fieberhafte Reaction in der Regel bis zur Maximalhöhe steigt. Dann erst gelangt fast auf einmal, in sehr kurzer Zeit, die Masse der Spirillen in die Milz, um dort zum grössten Theil binnen weniger Stunden von den Milzleucocyten aufgenommen zu werden. Wie schnell die Aufnahme von Fremdkörpern durch Phagocyten erfolgen kann, zeigen die Versuche mit eingespritztem Zinnober, wo, wie z. B. in den Experimenten von Hoffmann und Langerhans (a. a. O. S. 306), „schon 2 Stunden nach der Injection man nur wenig“ freien Zinnober vorfinden kann. Die in Zellen eingeschlossenen, obwohl noch lebendigen Spirillen, ebenso wie die wenigen übrig gebliebenen freien Spirillen, rufen keine Temperaturerhöhung hervor, so dass die Temperatur bald zur Norm abfällt. Die an Affen ermittelte Thatsache, dass die Spirillen im Körper keine Sporen erzeugen, erlaubt uns nicht, eine Sporenbildung in der menschlichen Milz zu acceptiren. Diese Annahme, welche so oft ohne genügenden Grund[1]) gemacht wurde, ist meiner Meinung nach auch gar nicht nothwendig, um das Zustandekommen der Rückfälle begreiflich zu machen. Die wenigen in der Milz übrig gebliebenen freien Spirillen, möglicherweise auch die bei dem Kampfe aus den Leucocyten herausgetretenen, könnten ebenso gut eine ganze neue Generation erzeugen. Wir müssen bedenken, dass während der Krisis und der Apyrexie die spirillenhaltigen

[1]) Die von Guttmann, Albrecht und Anderen gesehenen punktförmigen Körperchen, welche oft rosenkranzförmige Verbände bilden, sind Zerfallsproducte der Blutkörperchen und haben mit den Recurrensspirillen, wie ich mich wiederholt überzeugen konnte, überhaupt nichts zu thun.

Phagocyten bereits voll und nicht mehr im Stande sind, neue Parasiten aufzunehmen, zumal dabei die befördernde Einwirkung höherer Temperaturen ausbleibt. Erst nach Verlauf einer gewissen Zeitperiode werden die Phagocyten von Neuem bereit sein, frische Spirillen aufzufressen, was wohl mit der zweiten Krisis zusammenfallen wird. Ich erinnere dabei, als ein Analogon, an die Frist, welche zwischen zwei Vaccineimpfungen beim Milzbrande verlaufen muss, damit nicht die zweite Vaccinirung üble Folgen nach sich ziehe. Leider war es mir nicht möglich, directe Impfungen spirillenhaltigen Blutes in die Affenmilz zu machen, sowie Untersuchungen über den Verlauf der Recurrens an vorher entmilzten Affen anzustellen, was ja um so erwünschter wäre, als gerade bei dieser Infection die Milz sich als ein wahres therapeutisches Organ erwiesen hat.

Die versuchte Skizze des Recurrensvorganges darf nur als eine vorläufige Hypothese, ohne irgend welche Ansprüche, angesehen werden. Ich bin mir selbst wohl bewusst, wie Vieles noch zu thun übrig bleibt, um nur annäherungsweise das pathologische Krankheitsbild dieser eigenthümlichen Infectionsform entwerfen zu können. Auf der anderen Seite glaube ich aber durch die mitgetheilten Wahrnehmungen den Nachweis geliefert zu haben, dass den Phagocyten eine bedeutende Rolle auch bei dem Kampfe des Organismus gegen Recurrensspirillen zukommt[1]).

Wenn es nunmehr feststeht, dass bei so verschiedenartigen Thieren, Daphnien auf der einen, Amphibien und Säugethieren auf der anderen Seite, ein activer Zellenkampf gegen Mikroben geführt wird; ferner, dass die therapeutische Rolle der Phagocyten sich in Beziehung auf Sprosspilze (bei Daphnien), coccidienartige Parasiten (Malaria)[2]), Kokken (Erysipelas), Bacillen (Anthrax u. s. w.) und Spirillen (Recurrens) kundgiebt, so wird man wohl kaum noch annehmen können, dass sich in diesen Erscheinungen nicht ein allgemeineres Gesetz offenbart.

[1]) In der Sitzung Odessaer Aerzte am 16./28. Mai d. J. hielt ich einen Vortrag über meine Untersuchungen und demonstrirte die betreffenden Präparate, worunter auch spirillenhaltige Leucocyten aufgestellt waren. Unter den Augenzeugen kann ich, ausser mehreren Medicinern, den rühmlichst bekannten Zoologen Prof. Alexander Kowalewsky anführen.

[2]) Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde. 1887. No. 21. S. 624.

VIII.

Ein Beitrag zur Histologie der gewundenen Harnkanälchen.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.)

Von Walther Kruse aus Berlin.

Im Jahre 1881 veröffentlichte Klein[1]) die Beobachtung, dass der an die Bowman'schen Kapseln sich anschliessende Theil der gewundenen Harnkanälchen bei Mäusen eine Auskleidung von Flimmerzellen trüge. 1883 erwähnten Marchand und Lebedeff[2]) einen eigenthümlichen gestrichelten Saum, den sie in den Tubulis contortis von Hunden gefunden hatten, welche mit chlorsaurem Kali vergiftet waren. Cornil und Brault[3]) sowie Langhans[4]) besprachen dann ähnliche Befunde beim Menschen. Auf der Naturforscherversammlung von Strassburg theilte Marchand[5]) seine Beobachtungen mit. Nach seiner Vermuthung besitzt das Epithel der gewundenen Harnkanälchen normaler Weise einen homogenen Saum, der unter gewissen Verhältnissen sich in einzelne Stäbchen gliedert. Etwa 1884 schon hatte Heidenhain[6]) in den Magendrüsen einen flimmerähnlichen Besatz gefunden, ein Befund, den Tornier[6]) weiter verfolgte. Nach diesem Autor ist der „Bürstensaum" ein normales Attribut der Magendrüsenepithelien im Verdauungszustande und ebenfalls eine regelmässige Erscheinung in den gewundenen Harnkanälchen, die bei verschiedenen Amphibien und Reptilien, unter den Säugethieren beim Kaninchen constatirt wurde.

Ursprünglich ohne die sehr zerstreute Literatur zu kennen, habe ich eine Untersuchung über diese interessante Structur der

[1]) S. die Jahresberichte für 1881. Histiologie der Drüsen.
[2]) Dieses Archiv Bd. 91.
[3]) Journal de l'anat. et de la physiol. XIX.
[4]) Dieses Archiv Bd. 99.
[5]) Tagebl. d. Naturforschervers. 1885.
[6]) Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. XXVII.

Nierenepithelien begonnen und veröffentliche die bisherigen Resultate derselben hier in Kürze. Nächste Veranlassung zu dieser Arbeit ist eine Beobachtung gewesen, die ich im Anfang dieses Jahres gemacht habe. Auf feinsten Schnitten einer gehärteten Niere präsentirten sich die gewundenen Harnkanälchen des gesammten Labyrinths in einem Zustand, der vollständig an das Bild von Flimmerepithelien erinnerte. Auf der gleichmässigen Zellschicht, die die Wand der Kanälchen auskleidete, sass ein Saum von feinen homogenen, deutlich zu isolirenden Stäbchen, die überall die gleiche Länge von etwa 2 μ hatten, in das Lumen frei hineinragten, von den Zellen sich aber durch einen scharfen, zart abgetheilten Contour abgrenzten. Die Zellen waren nicht von einander zu trennen, die Kerne lagen mehr nach dem Saum zu, als nach der Tunica propria, ihr Durchmesser variirte, einschliesslich des Stäbchenbesatzes, in den Extremen von 7 μ bis 14 μ; die mittlere Breite der ganzen Kanälchen betrug 56 bis 77 μ. Alle Kanäle der Rinde, die man im engeren Sinn als gewundene bezeichnet, boten dieses Bild, die sog. Schweigger-Seydel'schen Schaltstücke dagegen zeigten die bekannten Epithelien mit hellem Zellkörper und scharfen gegen einander und gegen das Lumen sich markirenden Zellgrenzen. Die Kanälchen der Markstrahlen hatten, soweit ihre Epithelien denen des Labyrinths ähnelten, ebenfalls den Stäbchensaum.

Bis jetzt liegen mir vor 150 menschliche Nieren, die zum grössten Theil ohne Auswahl dem Sectionsmaterial entnommen wurden, und die Nieren von 10 verschiedenen Säugethierspecies, von denen jede in mehreren Exemplaren vertreten ist. Bei der Zartheit des Objects verstand es sich von selbst, dass die Schnitte möglichst fein sein mussten. Mit sehr wenigen Ausnahmen wurden daher die gehärteten Stückchen in Paraffin eingebettet und so Schnitte erzielt, die zwischen 0,005 und 0,01 mm dick waren. Die Fixirung wurde auf verschiedene Weise versucht: mit Osmiumsäure, Osmiumsäuregemischen, Müller'scher Flüssigkeit, Alkohol. Am besten hat sich das von Fol angegebene Chrom-Osmiumessigsäuregemisch bewährt[1]).

[1]) 25 Volumtheile 1procentiger Chromsäure, 5 Theile 2procentiger Essigsäure, 2 Theile 1procentiger Osmiumsäure, 68 Theile Wasser.

Die Schnitte wurden meist mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt und mit Immersionslinse durchmustert. Aber auch die frische Untersuchung wurde nicht versäumt, und es ist mir in sehr zahlreichen Fällen gelungen, sowohl an isolirten Zellen als auch in Schnitten den Bürstenbesatz frisch zu demonstriren und der Einwirkung von Reagentien auszusetzen.

Frisch erscheint der Saum gegenüber der granulirten Zelle zwar ausserordentlich durchsichtig und nur dem darauf eingeübten Auge sofort deutlich, man hat dafür aber auch die Gewähr, in keiner Beziehung Kunstproducte vor sich zu haben. Hervorheben möchte ich hier besonders, dass man der Regel nach nicht nur einen gestrichelten Saum, sondern einen wirklichen Härchenbesatz zu sehen bekommt. Active Bewegungserscheinungen konnte ich weder durch Reagentien noch durch Erwärmung hervorrufen. Weniger, als man a priori bei der Zartheit unseres Objects voraussetzen sollte, kommt die Zeit in Betracht, die seit dem Tode des Individuums bis zum Zeitpunkt der Untersuchung verflossen ist. Ich habe reichliche Gelegenheit gehabt, noch ganz warme Nieren zu untersuchen. Das frische Bild wird kaum durch 24 oder 48 Stunden längeren Liegens alterirt. Es scheint mir allerdings, dass die Wirkungsweise der Härtungsflüssigkeiten durch das Alter, geschweige durch wirkliche Fäulniss des Präparats, eine Veränderung nach der ungünstigen Seite hin erfährt.

Unter den 150 menschlichen Nieren waren es 129, also 86 pCt., in denen die besprochene Structur in den gehärteten Präparaten deutlich nachgewiesen werden konnte; in den übrigen 21 Fällen fehlte sie, soweit die genaue Untersuchung einer grösseren Zahl von Schnitten das feststellen liess. Der Bezirk, innerhalb dessen der Bürstenbesatz erschien, war in keinem Falle grösser, als in unserm obigen Beispiel, d. h. er ging nie über den Bereich der Rinde hinaus. Die Verbreitung des Saumes in den einzelnen Fällen war dagegen innerhalb dieses Bezirks sehr verschieden. In etwa 50 pCt. unserer Fälle, in 74 Nieren, war er so häufig, kleidete so oft continuirlich das Lumen der Harnkanälchen aus, dass seine Constatirung kein Suchen erforderte. Darunter waren wieder 23 Fälle von ganz besonderer Schönheit, annähernd so, wie unser oben geschilderter erster Fall, nehmlich

4 Fälle von perniciöser Anämie — alle überhaupt beobachteten, 2 Fälle von Carcinom — von 6 beobachteten 1 Kinderatrophie, 1 Paralyse, 1 eitrige Arachnitis — von 4 Fällen 3 Pneumonien — von 13 untersuchten 1 Empyem — von 3 Fällen 1 Phthise — von 15 Fällen eine subacute Nephritis (Erkältung?), 1 Eklampsie — von 3 beobachteten 1 Herzfehler — von 6 Fällen 1 Typhus — von 5 Fällen 2 Scharlach — von 8 zu Gebote stehenden Fällen 1 Diphtherie — ebenfalls unter 8 beobachteten 1 Syphilis — unter 12 Fällen ein Fall, wo mir die Todesursache unbekannt ist. In mehr als einem Drittel unseres Materials, in 36 pCt., war der Bürstensaum nur vereinzelt zu finden, umgab auch nicht in continuirlichem Ringe das Lumen, so dass oft grosse Sorgfalt nöthig war, um ihn überhaupt zu constatiren. In 21 Nieren konnte er gar nicht gefunden werden, und zwar waren das 1 Kalichloricumvergiftung, 1 Diabetes — unter 3 beobachteten Fällen, 1 Carcinom, 1 eitrige Arachnitis, 1 Hirnbruch, 1 Spina bifida, 2 Pneumonien, 1 Nephritis bei einem 1jährigen Kinde, 1 Schrumpfniere — von 5 Fällen, 1 Herzfehler, 1 Pericarditis, 2 Brechdurchfall von 5 der Untersuchung vorliegenden, 1 Puerperalfieber — von 6 beobachteten, 1 Diphtherie, 5 Syphilisfälle von 12 untersuchten.

Einige Regelmässigkeiten scheinen sich schon aus dieser Zusammenstellung zu ergeben, so vor allem das auffallende Verhältniss, dass alle beobachteten Fälle von perniciöser Anämie den Bürstensaum in grosser Vollendung zeigten. Dann wird es aber auch Niemand Wunder nehmen, dass eine so grosse Zahl von Syphilisfällen, die mit nur einer Ausnahme immer von Amyloid begleitet waren, ein negatives Resultat ergaben. Die Epithelien waren hier, ebenso wie bei der Intoxication mit chlorsaurem Kali, in einem ganz desperaten Zustand. Bemerken will ich namentlich, dass dieser letzte Fall gegenüber der in der Einleitung erwähnten positiven Beobachtung absolut keine Bedeutung hat, da mindestens 24 Stunden seit dem Tode des Vergifteten verflossen waren, ehe die Niere fixirt werden konnte, also eine förmliche künstliche Maceration stattgefunden haben musste.

Besseren Aufschluss über die hier in Betracht kommenden Verhältnisse gewinnen wir durch die histologische Untersuchung

der Epithelien. Die Zellen bekleideten, um zuerst von der äusseren Form zu reden, die Wand der gewundenen Harnkanälchen entweder in continuirlichem Ring, oder waren desquamirt und zwar bald im geschlossenen Complex, bald als vereinzelte Zellen. War eine continuirliche Zelllage vorhanden, so war die Dicke der Protoplasmaschicht entweder überall auf dem Durchschnitt constant, oder dieselbe zeigte bald leichte wellige Erhebungen, bald hohe kuppenförmige Anschwellungen, die in der Gegend des Kerns sassen.

Die Zellgrenzen waren im ersten Fall regelmässig nicht, konnten dagegen im zweiten Fall ausgesprochen sein. Es macht dann den Eindruck, als ob die kuppenförmige Verdickung der Zellsubstanz schliesslich soweit führt, dass die Thäler sich zu vollkommenen Spalten zwischen den Zellen vertiefen, ein Bild, das man ja öfters zu sehen bekommt. In sehr seltenen Fällen habe ich auch da, wo das Niveau der Zellen nicht erheblich differirte, die Zellen deutlich von einander getrennt gefunden. Die absolute Dicke der Zellen ist sehr wesentlichen Schwankungen ausgesetzt. Es giebt Kanälchen, die, ohne erweitert oder von einem Cylinder erfüllt zu sein, einen nur 2—3 μ dicken Zellbesatz tragen, in dem noch die stark abgeplatteten Kerne sichtbar sind. Der Bürstenbesatz findet sich als continuirlicher Ring der Regel nach nur an Epithelien, die eine ebenmässige oder höchstens leicht wellige Oberfläche haben, und deren Durchmesser incl. Saum in den Grenzen von 7—15 μ schwankt, gewöhnlich sich in der Mitte hält. Wo die Kanälchen ein dickeres, aber auch gleichmässiges Epithel tragen, — ein selteneres Vorkommniss —, ist der Härchensaum nicht zu finden; in solchen mit kuppenförmigen Zellen lässt er sich dagegen oft mit Sicherheit in den Buchten zwischen den Kuppen demonstriren. Wenn die Kuppen ganz steil sind, berühren sich manchmal die Bürsten mit ihren freien Enden, ohne übrigens in einander zu greifen. Wo die Bekleidung der Kanälchen niedriger ist als 7 μ, dürfte der Saum wohl nur ausnahmsweise gefunden werden; freilich glaube ich ihn wenigstens andeutungsweise in den zwischen den Kernen gelegenen Theilen der Zellen auch an viel niedrigeren Epithelien gesehen zu haben.

In unsern 23 besten Fällen bot das Epithel in der Weise ein typisches Bild, dass fast alle gewundenen Harnkanälchen (und die ähnlichen in den Markstrahlen) eine Zellauskleidung von der postulirten Form, die Zellen ihrerseits einen continuirlichen Bürstenbesatz trugen. Die umgekehrte These lässt sich freilich nicht aufstellen, dass wir überall da, wo das Epithel unserer Anforderung entspricht, auch einen Stäbchensaum finden. So konnte ich denselben zwar noch ziemlich häufig in folgenden 11 Fällen constatiren: 1 Magenkrebs, 2 Granularatrophien, 1 Nephritis acuta bei einem Neugebornen mit sehr starker Verfettung, 1 Brechdurchfall, 1 Kinderatrophie, 2 Diphtherien, 1 Phlegmone, 2 syphilitische Nephritiden.

Dagegen war der Bürstenbesatz sehr spärlich, und in drei Fällen sogar überhaupt nicht zu constatiren: bei 1 Fall von Spina bifida, 3 Brechdurchfällen, 2 Granularatrophien, 1 Amyloid in Folge von Syphilis. Wenn hier mehrere Fälle von Amyloid und Schrumpfniere als unseren Anforderungen in Bezug auf das Verhalten des Epithels genügend erwähnt wurden, so geschah das nur in Rücksicht auf diejenigen Kanälchen, die überhaupt noch ein Lumen boten.

In ziemlich zahlreichen Fällen konnte ein Bürstenbesatz in grosser Verbreitung nachgewiesen werden, daneben aber auch Kanälchen, die ein exquisit kuppenförmiges Epithel besassen und deswegen den Besatz mehr oder weniger entbehrten. Es waren dies namentlich Fälle parenchymatöser Nephritis bei Typhus, Pneumonie, Phthise, Phlegmone, Arachnitis, Stauungen u. s. w., die oft recht schwer waren. Manchmal liess sich vielleicht ein allmählicher Uebergang von dem einen Zustand des Epithels in den andern annehmen; in andern Fällen erweckte der Umstand, dass die Kanäle mit Stäbchensaum oft einen sehr reichlichen Inhalt von bald mehr grobkörnigem, bald mehr scholligem Aussehen enthielten, ferner eine öfters sichtbare theils homogene, theils streifige Umwandlung der Zellenkuppen unwillkürlich die Vermuthung, dass die bürstentragenden Epithelien durch eine Ablösung des prominirenden Zelltheiles aus den kuppenförmigen hervorgegangen sein möchten.

In einer weiteren Reihe waren die Zellen fast stets in kuppenförmigem Zustand und zeigten nur an vereinzelten Stellen

und auch dann nicht auf der Höhe der Kuppen oder überhaupt nicht einen Stäbchenbesatz. Dazu gehören Fälle von mehr oder weniger, manchmal freilich kaum ausgesprochener parenchymatöser Trübung, wie Typhus, Erysipel, Scharlach, Masern, Diphtherie, Phthise, Leukämie, Diabetes, vor allen Dingen alle mir vorgekommenen Puerperalfälle (6).

An Zellen, die einzeln desquamirt im Lumen liegen, ist wohl kaum je ein Bürstenbesatz zu finden, anders wenn die Zellen in continuo abgelöst sind. Hier habe ich ausnahmsweise (Schrumpfnieren), auch da wo die ineinandergeschobenen Epithelialschläuche es wahrscheinlich machten, dass die Ablösung schon während des Lebens vor sich gegangen, continuirliche Stäbchensäume gefunden.

In welcher Verbindung steht die Beschaffenheit der Zellsubstanz selber mit dem Vorkommen von Bürstenbesätzen? Die Heidenhain'sche Strichelung habe ich oft genug neben den ersteren gefunden und wahrscheinlich dürfte sie, vorausgesetzt dass man über frisches Material verfügt, immer nachzuweisen sein. Sehr interessant, darauf möchte ich gegenüber der negativen Behauptung Torniers[1]) Gewicht legen, ist der continuirliche Zusammenhang, in welchem beide Structurelemente mit einander zu stehen scheinen. Die Heidenhain'schen Stäbchen gehen bis dicht an den dunklen gestrichelten Contour, durch den die Bürstenhaare von der Zelle geschieden werden, heran und vielleicht in letztere über. Was die feineren pathologischen Veränderungen der Zellen betrifft, so haben wir da zuerst der Trübungen zu gedenken. Für das blosse Auge ist es oft recht schwer, den Grad der Trübung zu bestimmen. Die Blutfülle kann das Urtheil täuschen, bei Leukämie kann die veränderte Beschaffenheit des Blutes, ebenso wie Kernvermehrung bei interstitiellen Prozessen denselben Effect haben Der Inhalt der Harnkanälchen, abgesehen vom Epithel, wird auch nicht gleichgültig sein, ebenso die Grösse des freien Lumens. Sehr wichtig ist ferner das Vorkommen diffuser Verfettungen sowohl in den Epithelien selbst, als auch im interstitiellen Gewebe. Einen sicheren Maassstab kann nur die mikroskopische

[1]) a. a. O.

Untersuchung frischer Schnitte, und auch diese nur bei Voraussetzung unablässiger Uebung und Vergleichung, abgeben.

Trübung und Schwellung sind nur so auf ihre Componenten zurückzuführen. Es kann eine kuppenförmige Schwellung der einzelnen Zellen vorliegen, ohne dass daraus ohne weiteres eine wesentliche makroskopische Trübung entstände, weil die Kuppe ein oft sehr durchsichtiges Material darstellt. Umgekehrt kann die Zelle mehr gleichmässig oder kuppenförmig vergrössert, dabei aber nicht stärker als normal granulirt erscheinen. Dadurch gewinnt die Niere für das Auge ein opakeres Aussehen, obwohl man nicht von Trübung der Zellen reden darf.

Bei Festhaltung dieser Principien führen die Beobachtungen zu dem Schluss, dass das Vorkommen eines Bürstensaumes ebenso wenig an die einfache „Trübung“ der Zellen gebunden ist, als an die trübe Schwellung. Bei letzterer kommt er, wie bei jeder, ob gleichmässigen, ob kuppenförmigen Schwellung, nur unvollkommen vor, bei ersterer kann er vorkommen (Fall von Eklampsie). Wie mit der Trübung, verhält es sich mit der Verfettung. In einer ganzen Reihe unserer schönsten Fälle, z. B. gerade bei den perniciösen Anämien, war ein gewisser Grad von Verfettung zu constatiren. In einem Fall von Syphilis constitutionalis war die Verfettung sogar sehr weit vorgeschritten. Dem stehen aber Beobachtungen gegenüber, in denen trotz der grossartigsten Verbreitung des Bürstenbesatzes weder Trübung noch Verfettung gefunden wurde (Carcinom, Diphtherie, Scharlach).

Sind die Epithelien hydropisch geschwollen (Ziegler) oder nekrotisch, so ist von einem Stäbchenbesatz keine Rede. In einer infarcirten Niere, die an den gesunden Stellen ziemlich reichlich mit demselben versehen war, sah man nichts davon in den abgestorbenen Theilen.

Als wichtig zur Vervollständigung der histologischen Schilderung dürfte noch die Breite der Harnkanälchen und die Beschaffenheit des Lumens bezw. seiner Ausfüllungsmasse, zu besprechen sein. Meine eigenen Messungen, die ich über das ganze, mir zu Gebote stehende Material ausgedehnt habe, stimmen nicht ganz mit denen Leichtenstern's[1]) überein. Während dieser Autor den Durchmesser eines normalen gewundenen

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1881. No. 24.

Harnkanälchens von 49—79 μ variiren lässt, muss ich die obere Grenze bis auf 84 μ hinaufrücken und das Mittel etwa auf 70 μ fixiren. Bei kleinen Kindern ergeben sich etwas kleinere Maasse. Meine Angaben stimmen gut mit denen Kölliker's überein, der die Dicke der gewundenen Kanälchen auf 3,3''' ansetzt. Vielleicht ergeben sich die Abweichungen aus der Verschiedenheit der Reagentien. Meine Messungen wurden an Präparaten aus Fol'scher Lösung gemacht. Controlversuche ergaben, dass Alkohol und Müller'sche Flüssigkeit einen stark schrumpfenden Einfluss ausüben, der unter Umständen einen Fehler von 33 pCt. bedingt. Unter Zugrundelegung dieser Ziffern lässt sich constatiren, dass in unseren typischen Fällen mit reichlichem Bürstenbesatz im Grossen und Ganzen keine Abweichung im Durchmesser der gewundenen Harnkanälchen nach der einen oder anderen Seite zu Tage tritt. Oefters ist der Saum in continuo allerdings auch in erweiterten Kanälchen nachzuweisen, er wurde in einem Fall sogar in einer kleinen, mit dem typischen Epithel bekleideten Cyste von 0,2 Durchmesser gefunden (Granularatrophie). Uebrigens sind auch in Nieren mit ausgesprochenem kuppenförmigem Epithel Harnkanälchen von 110 μ keine Seltenheit (Fälle von makroskopischer und mikroskopischer trüber Schwellung).

Die bekannten Inhaltsmassen der Harnkanälchen, die bei den verschiedenen Härtungsmethoden etwas verschieden ausfallen, aber im Ganzen sich immer als netzförmig, körnig, kuglig oder schollig darstellen, kommen mit Ausnahme der eigentlichen Cylinder, sämmtlich in den mit Stäbchensaum gekrönten Epithelien vor, aber in sehr wechselnder Menge und Combination. In einzelnen Fällen drängt sich die Deutung auf, die wir oben versucht haben, dass die Bürstenzellen durch Verlust der Kuppen aus den kuppenförmigen Epithelien hervorgegangen seien, indem die Prominenzen allmählich homogen würden, an ihrer Basis eine Strichelung hervortreten liessen und in das Lumen hinein desquamirten. Dieser Vorgang könnte teleologisch als eine Befreiung der Zelle von überschüssigem Material aufgefasst werden. Es ist diese Hypothese übrigens nur eine neue Einkleidung einer der schon lange versuchten 3 Suppositionen über die Entstehung des Inhalts der Harnkanälchen, die auch nur für gewisse Fälle Geltung beanspruchen dürfte.

Nach einem etwaigen Zusammenhang einer grossen Verbreitung des Bürstensaums mit Veränderungen an den Kapseln und Glomerulis, sowie mit interstitiellen Affectionen wurde vergebens gesucht. Es wurden die verschiedensten Prozesse gefunden, aber durchaus ohne Constanz. Verhehlen will ich freilich nicht, dass mir trotz meines ziemlich beträchtlichen Materials und trotz grosser Feinheit der Schnitte, manche der von Langhans an den Capillaren des Glomerulus beschriebenen Zustände nicht zu Gesicht gekommen sind.

Meine Beobachtungen über andere Verhältnisse, wie den Blutgehalt des Organs, die Beschaffenheit und Menge des Urins, den allgemeinen Ernährungszustand des Körpers, die Temperatur während des Lebens gestatten mir bisher nicht, ein Urtheil über einen von diesen Factoren etwa geübten Einfluss zu präcisiren.

Indem ich mich zu den Thieruntersuchungen wende, kann ich die Angaben von Klein und Tornier einerseits bestätigen, andererseits durch neue an Ratten, Mäusen, Meerschweinchen, Schweinen, Schafen, Rindern, einem Reh, Pferden, Hunden und Affen gemachten Erfahrungen ergänzen. In den Nieren aller dieser Thiere sind normalerweise Bürstensäume zu finden, oft freilich sehr spärlich, bei den Exemplaren jeder Species manchmal in durchaus verschiedener Verbreitung. Klein gegenüber muss ich mit Tornier eine Beschränkung des Stäbchenbesatzes auf einen bestimmten Abschnitt der gewundenen Kanälchen (im engeren Sinn) ableugnen. Die Höhe der Zellen stimmt sehr nahe mit der für die typischen Fälle beim Menschen beobachteten zusammen, sie variirt von 7—16 μ, der Epithelrand zeigt überall ein gleiches Niveau. Der Durchmesser der gewundenen Harnkanälchen ist bei den grösseren Thieren ähnlich wie beim Menschen. Eine Flimmerbewegung haben weder Klein, obwohl er die Bürstenzellen darnach nennt, noch Tornier, noch ich gesehen.

Bemerkenswerth ist der Umstand, dass wenn der Stäbchensaum, wie das oft der Fall ist, nicht continuirlich das Lumen umgiebt, sondern nur streckenweise auftritt, die Härchen nicht über das übrige Niveau des Epithels hervorragen, sondern in dasselbe eingesenkt erscheinen, eine Beobachtung, die ich beim Menschen übrigens auch nicht vermisst habe. Zweitens

erscheinen die Stäbchen oft nicht frei, sondern mit einem Endcontour gegen das Lumen hin versehen. Diese beiden Punkte scheinen mir positiv gegen die Ansicht von Tornier zu sprechen, der dem Bürstensaum die Fähigkeit zuschreibt, sich vollständig in den Zellkörper zu retrahiren. Die mir bis jetzt am meisten plausible Erklärung ist die, dass der oberste Theil der Zellen eine ähnliche Stäbchenstructur besitzt, wie der peripherische, aber nicht ohne weiteres durch bestimmte Reagentien, wie letzterer, sichtbar gemacht werden kann, sondern sich nur durch gewisse, vorläufig leider noch sehr unbestimmte vitale Prozesse von der Zwischensubstanz befreit und als Bürstensaum frei in das Lumen hineinragt. Mit dieser Auffassung wäre ganz wohl verträglich, dass der Saum sich unter pathologischen Verhältnissen von der Zelle ablösen kann, um eventuell sich allmählich zu regeneriren, ein Hergang, den man sich bei Annahme einer Continuität zwischen Heidenhain'schen Stäbchen und Bürstenhaaren wohl vorstellen könnte.

In folgenden Sätzen lassen sich die Hauptresultate meiner Arbeit kurz zusammenfassen:

I. Das Epithel der gewundenen Harnkanälchen besitzt beim Menschen (wie bei den Thieren) im normalen Zustande eine ebene, nicht kuppenförmige Oberfläche, welch letztere Vorstellung noch in vielen Lehrbüchern zu finden ist.

II. Die Dicke der Zellen beträgt im Mittel 9—12 μ, der Durchmesser der Harnkanälchen 70 μ; beide Maasse sind gewissen normalen Schwankungen unterworfen.

III. Die oberste Schicht der Zellen besitzt physiologischerweise die Fähigkeit, sich in einen Bürstensaum umzuwandeln. Die Bürstenhärchen scheinen als Stäbchen vorgebildet zu sein, die mit den Heidenhain'schen Stäbchen in Continuität stehen.

IV. Die Ausdehnung, in welcher der Bürstenbesatz erscheint, ist ausserordentlichen Schwankungen unterworfen; die Gründe dafür werden durch Berücksichtigung pathologischer Verhältnisse bis jetzt noch nicht hinreichend aufgeklärt.

V. Jede wesentliche Schwellung der Zellen scheint

dem Auftreten des Stäbchensaumes hinderlich zu sein; einfache Trübung und Verfettung der Zellen vertragen sich sehr wohl mit ihm.

Zum Schlusse danke ich meinem verehrten Lehrer, Herrn Geheimrath Virchow für die Theilnahme und wesentliche Förderung, die er meiner Arbeit hat zukommen lassen. Unter den Herren Assistenten des Institutes, die mir immer mit gütigster Bereitwilligkeit das Material der Sectionen zur Verfügung stellten, bin ich Herrn Dr. Hansemann zu besonderem Danke verpflichtet, da er mir mit hervorragender Liberalität, nachdem ich meine erste Beobachtung gemacht hatte, seine trefflichen Nierenpräparate zur Durchsicht überliess. 54 derselben bilden den Grundstock meines Materials.

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. CIX. (Zehnte Folge Bd. IX.) Hft. 2.

IX.

Die Umwandlung der rothen Blutkörperchen in Leukocyten und die Nekrobiose der rothen Blutkörperchen bei der Coagulation und Eiterung.

Vorläufige Mittheilung.

Aus dem Laboratorium für Physiologie an der Turiner Universität.

Von Prof. A. Mosso in Turin.

I. Ueber die Veränderungen der rothen Blutkörperchen.

Im normalen Blute giebt es rothe Körperchen, welche sich sehr leicht verändern, während andere viel widerstandsfähiger sind.

Für die grösste Zahl der Thiere ist es nicht möglich, einen Tropfen Blut unter das Mikroskop zu bringen, ohne dass eine gewisse Anzahl von Blutkörperchen zerstört wird und tiefe Veränderungen eingeht.

Es genügt die einfache Berührung der Blutkörperchen mit dem Objectträger oder dem Deckgläschen, um das Blasserwerden, die vollständige Entfärbung, die Formveränderung und das Sichtbarwerden des Zellkernes zu veranlassen. In den folgenden Abschnitten werde ich eingehender über die Structur der rothen Blutkörperchen berichten; vor der Hand will ich nur anführen, dass dieselben aus einem „Skelet“ (Stroma von Rollet und Wooldridge) zusammengesetzt erscheinen, welches durch das Digestions- oder Macerationsverfahren ersichtlich gemacht werden kann.

Wenn man das Blut verschiedener Thierspecies, namentlich das der Vögel, in Magensaft digerirt, so sieht man, dass das Blutkörperchen aus einer äusseren Hülle, einer fibrillären, körnigen Gerüstsubstanz und einem Kern besteht.

Bei Vögeln zeigt dieser Kern an beiden Enden seiner grössten Axe eine Art Quaste, mittelst welcher eine Verbindung zwischen ihm und der äusseren Hülle hergestellt ist.

Der Kern liegt in der Mitte des Körperchens und hält mit seinen quastenförmigen Appendices die Hüllensubstanz fest, die zuweilen anschwillt und an den Seiten des Kerns sich ausbreitet, so dass in diesem Falle die Blutkörperchen bei Vögeln die Gestalt eines Pfirsichs annehmen. In normalem Blute, welches in Pacini'scher Flüssigkeit aufbewahrt ist, kann man leicht diese Form von Blutkörperchen, mit zwei trichterartigen Aushöhlungen an den Stellen, welche den beiden Enden des Kerns entsprechen, beobachten.

Zwischen der äusseren Hülle des Blutkörperchens und dem Kerne ist eine Schicht zu unterscheiden, die der Kürze wegen als corticale Schicht bezeichnet werden kann: sie besteht mindestens aus zwei Substanzen, die einander durchdringen und im physiologischen Zustande eine gleichartige, homogene Masse darstellen, die sich jedoch bei Alteration des Körperchens differenziren: in diesem Falle erscheint der eine Theil durchsichtig, während der andere in Folge des in ihm enthaltenen Hämoglobins gelblich aussieht, und dieser enthält noch eine dritte Substanz, die leicht körnig wird. Ich habe gesehen, dass das Hämoglobin im Innern der Blutkörperchen krystallisiren kann [1]).

Im Hundeblut, welches langsam gerinnt, weil es nach der Methode der Auswahl, von welcher ich in dem nächsten Abschnitt sprechen werde, gewonnen wurde, oder in Blut, welches durch Pancreatinin ungerinnbar gemacht war, habe ich häufig die Bildung von gelblichen Krystallen innerhalb der Körperchen sehen können. Diese Krystalle gehören dem rhomboidealen System an und bilden mehr oder weniger lange Parallelepipeda oder Rhomboidkörper mit deutlichen Flächen und Kanten. Die Blutkörperchen sind noch rundlich und opalisirend; sie haben im

[1]) Vgl. Kühne, dieses Archiv Bd. XXXIV. S. 426, und Böttcher, Bd. XXXVI. S. 400.

Durchmesser 6—7 μ Länge. Die Hämoglobinkrystalle, in Zahl von einem oder zwei, sind excentrisch gelagert und bilden Rhomboide, welche im Durchschnitt 2,5 μ bis 5 μ breit sind; zuweilen bilden sie Parallelepipeda, die das Blutkörperchen quer, diametral durchsetzen und 5—6 μ lang, 2,5 μ breit sind.

Die Aehnlichkeit dieser Krystallformen mit den Hämoglobinkrystallen zeigt uns, dass bei den höheren Wirbelthieren innerhalb des Blutkörperchens in dem Stroma eine Substanz existirt, welche krystallisiren kann, ohne dass das Blutkörperchen seine Gestalt verändert. Im letzten Kapitel werde ich von der Bildung der Hämoglobinkrystalle bei dem nekrobiotischen Prozesse der Körperchen des Frosches, des Triton u. s. w. sprechen.

Bei der Taube verändern sich die Blutkörperchen in sehr deutlicher Weise, wenn die Temperatur des Blutes im Innern der Gefässe des todten Thieres für kurze Zeit auf 46° erhalten wird. Wird das Blut in einer Flüssigkeit von Chlornatrium (0,75 pCt.) bei einer Temperatur von 50° liegen gelassen, so tritt nach Ablauf einer Stunde eine eiweissartige Substanz aus den Blutkörperchen aus, die unter Bildung von Granulationen und gelblichen Flocken coagulirt.

Die Structurdetails der kernhaltigen Blutkörperchen können bei Tauben im letzten Stadium der Inanition leicht beobachtet werden. Die Veränderungen, welche das Blut der Tauben nach längerem Fasten erleidet, sind so beträchtlich, dass man unter dem Mikroskop normales Blut von dem eines, im letzten Stadium des Fastens befindlichen Thieres unterscheiden kann. Vor dem Eintritte des Todes sind die Blutkörperchen bedeutend reducirt und haben die Form eines Weizenkornes, weil sie in ihrer Mitte einen blassen Streifen zeigen, welcher von dem verlängerten Kern herrührt. An beiden Enden des Blutkörperchens sind die zwei trichterförmigen Einmündungen des nuclearen Sackes zu sehen. Manchmal sieht man diese beiden Aushöhlungen an einer und derselben Seite, öfters beobachtet man eine an der einen, die andere an der entgegengesetzten Seite. Die Hüllsubstanz ist auf ein Minimum reducirt: sie ist eingeschrumpft und zeigt Einbuchtungen und Einziehungen, welche natürlich eine Formveränderung des Körperchens bedingen.

Man sieht sehr genau die beiden Theile der corticalen

Schicht, weil die gelbe Substanz sich von der durchsichtigen Partie differenzirt und um den Kern herum sich ansammelt. Bei vielen Blutkörperchen zeigt sich die Hüllsubstanz wie zusammengefaltet oder zusammengerollt an den Rändern des Körperchens. In diesem letzten Stadium der Inanition ist die Athmung sehr erschwert, weil die Veränderung des Blutes eine zu bedeutende ist.

Zuweilen habe ich bei Tauben nach einer Woche eine tiefe Veränderung der Blutkörperchen in Folge von Inanition constatirt. An der Peripherie und um den Kern herum erfolgt wie eine Zerreissung der corticalen Substanz. Es treten weissliche, feinkörnige Stellen auf, entweder an den Enden oder den Seiten des Körperchens oder um den Kern herum. Es besteht eine Depression der corticalen Substanz an diesen Stellen, als ob ein Geschwür die Körperchensubstanz zerstört hätte.

Um nicht die Structur der Blutkörperchen zu verändern, verwendete ich bei meinen Untersuchungen wenig energische Farbstoffe und Flüssigkeiten, z. B. die Natriummethyllösung Bizzozero's [Chlornatriumlösung 0,75 pCt. mit Methylviolett (1 : 5000) gefärbt], alkal. Eosin 1—2 pCt. in ClNa 0,60 pCt., oder Methylgrün 1 pCt. etc.

Das Blutserum ausgenommen, welches leicht frisch aus demselben Thiere gewonnen werden kann, von welchem man die rothen Blutkörperchen untersuchen will, werden sie durch andere Flüssigkeiten mehr oder weniger rasch verändert. Ich habe Hunde gesehen, bei welchen das Blut so wenig widerstandsfähig geworden war, dass die in eine 0,75 und 0,60 pCt. ClNa-Lösung gebrachten Blutkörperchen fast sofort zerstört wurden. Ich kenne keine Flüssigkeit, die sämmtliche im Blute befindlichen rothen Körperchen gut erhalten könnte. Die Pacini'sche Lösung, die Flüssigkeit Hayem's, die Osmiumsäure in mehr oder weniger verdünnten Lösungen, die Natriummethyllösung Bizzozero's, die Peptonlösung Afanassiew's, sie alle zerstören eine ansehnliche Zahl rother Blutzellen. Gewisse zarte Formen lösen sich auf oder verändern sich sobald sie aus den Blutgefässen heraustreten und mit diesen Reagentien zusammenkommen. Die bis jetzt zur Zählung der Blutkörperchen angewendeten Methoden dienen nur dazu, jene Blutkörperchen zu zählen, welche den

mechanischen Misshandlungen und der zerstörenden Wirkung der sogenannten Conservirungsflüssigkeiten widerstehen. Die normale Gestalt der rothen Blutkörperchen bei den Säugern ist nicht die einer biconcaven Scheibe, wie dies allgemein geglaubt wird. Die Bildung eines dickeren Randes an der Peripherie, und die beiderseitige, centrale, tellerförmige Aushöhlung, sowie die scharfe Abgrenzung des Kernes bei den Blutkörperchen der Vögel, der Frösche u. s. w sind die Zeichen des Beginnes der Auflösung der Blutkörperchen. Die tiefsten Veränderungen erleiden sie, wenn sie mit Glas oder anderen Gegenständen in Berührung kommen. Bringt man einen Tropfen Säugethier- oder Vogelblut auf einen Objectträger aus Glas, und lässt dann einen schwachen Strahl einer 0,75 pCt. ClNa-Lösung darauf fallen, so wird, wenn alle rothe Blutkörperchen weggeschwemmt sind, ein Fleck auf dem Objectträger zurückbleiben. Dieser opalisirende Fleck ist aus rothen Blutkörperchen zusammengesetzt, die sich im Contacte mit dem Glase verändert haben. Handelt es sich um Vogelblut, so wird man beim Hinzufügen eines Tröpfchens mit Eosin oder Methylviolett gefärbter Flüssigkeit beobachten können, dass die Kerne stark gefärbt erscheinen und dass die corticale Schicht der Blutkörperchen durchsichtiger geworden ist.

Ein anderer Versuch, welcher die Veränderungen in Folge des Contactes noch ersichtlicher macht, besteht in Folgendem: Man reisst einer Taube zur Zeit der Mauser eine Feder heraus; während man das Wurzelende derselben in einem Tropfen alkal. Eosin (2 pCt.) eingetaucht hält, drückt man sie, um etwas Blut austreten zu lassen. Deckt man nun den Tropfen mit dem Deckgläschen zu, so findet man, dass das Blut ein normales Aussehen aufweist und dass die Nuclei nicht gefärbt sind. Wenn man hingegen die Glasplatte mit dem Federende berührt, dann während des Blutaustrittes die Feder gegen die Glasfläche hin schwach andrückt und den Tropfen auf dem Objectträger ausbreitet und etwas Eosin zusetzt, so findet man fast alle Blutkörperchen verändert, die Kerne roth und gequollen, und die corticale Schicht blasser, als ob das Hämoglobin daraus verschwunden wäre. Man beachte hiebei, dass die Blutkörperchen der Vögel viel widerstandskräftiger sind als diejenigen der Säugethiere.

Diese grosse Veränderlichkeit der rothen Blutkörperchen hat

zu vielen Irrthümern Anlass gegeben, und ich meine, dass unter Anwendung grösserer Vorsichtsmaassregeln viele grundlegende Forschungen über das Blut wiederholt werden müssen; denn schon die schwächsten mechanischen Einflüsse, namentlich die Druckwirkung, machen die Körperchen erblassen und lassen deren Kerne deutlich hervortreten. Fast Niemand unter den Histologen nahm auf die Bedeutung der Compression des Deckgläschens Bedacht. Nun kann man sich leicht überzeugen, dass die bisher geübte Methode der Blutpräparation einer genauen wissenschaftlichen Untersuchung nicht förderlich ist, weil durch sie die corticale Schicht der Blutkörperchen verändert und zerstört wird.

Der Tod, die Gefrierung und was immer für eine Misshandlung erleichtert die Färbung der Nuclei, weil die corticale Schicht des Blutkörperchens sich verändert und zerfällt. — Für derartige Untersuchungen ist es besser, schwache Farbstofflösungen anzuwenden, z. B. die Natriummethyllösung Bizzozero's, das 2procentige Eosin, das 0,5—1procentige Methylgrün, indem bei Säugethieren die allzu starken Farbstofflösungen die Körperchen vernichten. Schon bei Anwendung von 2 pCt. Eosin bemerkt man, dass der Kern des Vogelblutes rasch zunimmt, bis die Zerplatzung des Körperchens erfolgt und der mit Gewalt aus der Hülle herausgeschleudert wird. Mit 1 pCt. Methylgrün kann man dieselbe Erscheinung auch am Blute des Menschen und der Säugethiere beobachten. Die Hämatoblasten Hayem's und die Blutplättchen Bizzozero's sind eben nichts Anderes, als diese veränderten Körperchen, denen manchmal Theile und Franzen der corticalen Schicht anhaften. — Nicht alle Blutkörperchen bilden sich bei ihrer Alteration zu „Blutplättchen“ um; ich kann aber behaupten, dass die „Blutplättchen“ Bizzozero's das Product von veränderten rothen Körperchen sind. Je reichlicher im Blute der Zerfall der rothen Blutkörperchen von Statten geht, desto grösser ist die Zahl der „Blutplättchen“.

Widerstandsfähigkeit der rothen Blutkörperchen.

Das Blut eines und desselben Thieres enthält Körperchen, welche der Contactwirkung und den tödtlichen Einflüssen der Farbstofflösungen, der Chlornatriumlösung, des Wassers, des

verdünnten Serum u. s. w. eine verschiedene Widerstandsfähigkeit entgegensetzen.

Bei verschiedenen Thieren, bei verschiedenen Individuen derselben Species und bei demselben Thiere bestehen unter verschiedenen Bedingungen gleichfalls beträchtliche Unterschiede bezüglich der Widerstandskraft des Blutes. Darauf bezügliche Untersuchungen sind bisher mit hinreichender Genauigkeit nicht angestellt worden, und man hat ihnen nicht jene Bedeutung beigelegt, die sie doch mit Rücksicht auf die Pathologie verdienten.

Schon Bernstein, Becker, Landois und Andere haben einige Beobachtungen über die Widerstandsfähigkeit der rothen Blutköperchen veröffentlicht; Landois hat kürzlich vorgeschlagen, eine kleine Menge Blut mit einer 0,3procentigen Kochsalzlösung zu verdünnen und bei der mikroskopischen Untersuchung dieses in eine kleine Aushöhlung des Objectträgers gebrachten Blutes die Quantität Wasser zu bestimmen, die nothwendig ist, um alle Blutkörperchen verschwinden zu machen. Ich halte dieses Verfahren weder für bequem noch für praktisch; ich habe mich daher bei meinen Untersuchungen zweier anderen Methoden bedient.

Die erste besteht in der Untersuchung des Blutes unter dem Mikroskop in einer Lösung von Chlornatrium (0,3 pCt.) und in Methylviolett (1 : 5000). Wenn das Blut nicht sehr widerstandskräftig ist, so beobachtet man nach sehr kurzer Zeit die Veränderung einer grossen Zahl rother Blutkörperchen; viele Kerne färben sich violett (sogenannte „Blutplättchen“), manche Körperchen werden blass und kaum sichtbar und andere wieder färben sich mehr oder weniger intensiv violett. Ist hingegen das Blut wenig widerstandsfähig, so bediene ich mich bei dieser Untersuchung der Methylnatriumlösung Bizzozero's, die für die Untersuchung des Menschenblutes, namentlich in krankhaften Zuständen, ausreicht. Meines Erachtens sollen die Untersuchungen Afanassiew's, Fusari's u. A. über die Zahl der Blutplättchen von einem ganz anderen Gesichtspunkte aus beurtheilt werden, als es derjenige ist, nach welchem sie die Autoren angestellt haben. Indem sie Blutplättchen zu studiren glaubten, haben sie indirect die Resistenz der rothen Blutkörperchen gemessen,

und diese Untersuchungen müssen nun nach anderen Methoden vervollständigt werden.

Die zweite Methode, die ich angewendet habe, um den Widerstandsgrad des Blutes festzustellen, besteht in der Aufsuchung jener Concentration einer Kochsalzlösung, in welcher die grösste Anzahl rother Körperchen gelöst wird. Eine solche Bestimmung bietet keine Schwierigkeit: es genügt eine Reihe von Kochsalzlösungen verschiedener Concentration zwischen 0,76 pCt. und 0,40 pCt. zu bereiten. Man sticht hierauf in die Haut, um etwas Blut heraustreten zu lassen, und aspirirt mittelst einer Pipette von 20 cmm Vol. die nöthige Blutmenge, welche in ein, 20 ccm einer titrirten Chlornatriumlösung enthaltendes Reagenzglas gebracht wird. Hält man eine Reihe solcher Eprouvetten bereit, so kann man leicht jenen Grad der Concentration herausfinden, in welchem das Blut sich nicht vollständig auflöst und die Flüssigkeit noch trübe bleibt, während im nächstfolgenden Glase sich sämmtliche Blutkörperchen auflösen und die Flüssigkeit sofort durchsichtig wird.

Beim Menschen zeigen sich unter physiologischen Verhältnissen beträchtliche Unterschiede.

Als Beispiel führe ich hier die Untersuchungen an, die ich an einem und demselben Tage an den Besuchern meines Laboratoriums angestellt habe. Die erste Zahl giebt den Concentrationsgrad der Lösung an, in welchem sich nur ein kleiner Theil der rothen Körperchen auflöst und die Flüssigkeit opalisirend bleibt, die zweite bezeichnet die Concentration der folgenden Lösung, in welcher sämmtliche rothe Blutkörperchen sich auflösen und die Flüssigkeit ein rothes, aber klares Aussehen hat.

	trübe	klar
Dr. V. Aducco . .	0,56	0,54
A. Mosso	0,52	0,50
G. Mondo, Diener .	0,52	0,50
Dr. U. Mosso . .	0,48	0,46
Montanari . . .	0,48	0,46.

Zuweilen erfolgt die Auflösung der Körperchen langsamer, und man kann nicht sogleich entscheiden, welches die Lösung ist, die alle Körperchen auflöst. Dieser Umstand aber gefährdet das Resultat der Untersuchungen nicht und vermindert auch

nicht bemerkenswerth die Exactheit der Prüfung, weil am folgenden Tage, wenn die rothen Blutkörperchen am Boden des Gefässes sich gesetzt haben, in diesem Sediment eine genaue Angabe zu finden ist, um mittelst des Concentrationsgrades der Kochsalzlösung, wo dieses Residuum angetroffen wurde, und derjenigen, worin alle Körperchen aufgelöst wurden, die Resistenzfähigkeit des Blutes festzustellen. Bei dem Hunde habe ich im Allgemeinen die Widerstandskraft des Blutes zwischen 0,75 und 0,60 und zwischen 0,50—0,48 schwanken gesehen. Ich unterlasse es, von jenen exceptionellen Fällen näher zu berichten, in welchen die Hunde ein sehr widerstandsfähiges Blut hatten (0,44—0,42), und will auch jene Fälle nicht anführen, wo die Blutkörperchen so zart waren, dass sie sich in einer 0,75procentigen Lösung vollständig auflösten. Bei den Kaninchen, die noch in meinem Laboratorium gehalten werden, fand ich eine zwischen 0,54—0,52 und zwischen 0,52—0,50 schwankende Resistenz.

Unter allen untersuchten Thieren sind die Vögel diejenigen, welche die am meisten widerstandsfähigen Körperchen besitzen (0,16—0,10).

II. Ueber die Blutgerinnung.

Meine Untersuchungen über die Blutgerinnung haben dargethan, dass beim Zustandekommen derselben die rothen Blutkörperchen den wichtigsten Factor bilden. Dieselben verändern sich mit einer solchen Raschheit, dass ich beim Pferdeblute die sofortige Bildung einer Faserstoffschichte an der Stelle beobachtete, wo das Blut mit der Gefässfläche in Berührung stand. Es ist nicht wahr, dass die sog. Speckhaut sich nur dann bilde, wenn das Blut langsam coagulirt. Beim Auffangen des aus den Halsadern herausfliessenden Blutes in grossen, meterlangen Glasröhren habe ich oft, wenn die Gerinnung rasch vor sich ging, die Bildung einer starken Speckschicht beobachten können. Zur Vermeidung von Veränderungen der Blutkörperchen, die sich einstellen, wenn man ein Tröpfchen Blutes unter das Mikroskop bringt, liess ich einen Tropfen aus der Arterie oder der Vene direct in Osmiumsäure oder in Pacini'sche Flüssigkeit oder in die Lösung Hayem's hineinfallen. Die mikroskopische Untersuchung

des Blutes ergab, dass bei einigen Pferden weisse Blutkörperchen ausserordentlich spärlich sich vorfanden (1 : 1500) und dass trotzdem eine beträchtliche Speckhaut sich bildete. Bei der Untersuchung des am Grunde der Röhre zurückgebliebenen Blutes, unter Anwendung derselben Cautelen, fand ich, nach Bildung der Speckhaut und einer Gerinnung in den oberen Schichten, dass die Zahl der weissen Blutzellen nicht nur nicht vermindert, sondern sogar vermehrt war.

Das Blut gerinnt um so rascher, je ausgedehnter die Berührungsfläche desselben mit den Wandungen des Gefässes ist. Ich stellte Proben an mit Röhren von verschiedenem Durchmesser, und habe gefunden, dass die Blutgerinnung in den weiteren Röhren langsamer erfolgte. Die Abkühlung hat nur geringen Einfluss auf die Coagulation, da ich mit meinen Versuchen bei 38° die nehmlichen Resultate erzielt habe.

Wenn das Blut in Oel, wie dies Babbington gethan, oder in einem Gefäss, dessen Wände mit Vaselin bestrichen sind (wie Ernst Freund letzthin gefunden hat), aufgefangen wird, so geht die Gerinnung weniger rasch vor sich. Die Erklärung dieser Thatsache ist darin zu finden, dass die Blutkörperchen an den Gefässwänden nicht adhäriren und in Folge dessen nicht so rasch eine Veränderung eingehen; die Gerinnung bleibt jedoch nicht aus, und in einem mit Vaselin bestrichenen Gefässe beginnt sie an jenen Stellen der Wandung, wo das Blut herabfloss.

Bei einem und demselben Thiere und bei derselben Entleerung gerinnt das Blut ungleich rasch. Die Schwankungen diesbezüglich sind um so grösser, wenn man das Blut in kleinere Cylinder herabfliessen lässt; sie hängen hauptsächlich von der mehr oder weniger grossen Ausbreitung des Contactes mit den Wänden des Behälters ab, während das Blut aus der Vene oder der Arterie herausfliesst. Bei grösseren Behältern sind diese Unterschiede nicht so erheblich.

Unter Anwendung der geeigneten Vorsichtsmaassregeln habe ich beobachten können, dass bei der Verblutung eines Hundes aus den Arterien die Raschheit der Gerinnung successive wächst, so dass die letzten Mengen Blutes viel schneller, als die zuerst herausgeflossenen, gerinnen. Meine Untersuchungen über die Veränderlichkeit der Blutkörperchen haben gezeigt, dass die zuletzt

aus dem Körper austretenden Blutzellen weniger resistent sind, als die des normalen Blutes.

Tödtet man einen Hund durch Erstickung oder auf eine andere Art und entleert nach einander Portionen von Blut aus der V. jugularis mittelst eines bis nahe zum Herzen eingeführten Glasrohres, so findet man, dass in den ersten 2 oder 3 Stunden die Gerinnbarkeit des Blutes zunimmt, während sie nachher beträchtlich abnimmt. Um die Abkühlung des Blutes hintanzuhalten, hielt ich das Thier während des ganzen Versuches (von 8—10 Stunden Dauer) in einem Wasserbade von 38°.

Die Gerinnung erfolgt deshalb rascher in den ersten 2 oder 3 Stunden, welche dem Tode folgen, weil viele Körperchen vorerst Leichenveränderungen eingehen, die ihre geringere Resistenz bedingen. Es erfolgt eine Selection innerhalb der grösseren venösen Gefässe und des Herzens, und in diesem Momente der grössten Gerinnbarkeit des Blutes bilden sich Gerinnsel und Thromben, wovon ich mich durch die Autopsie überzeugen konnte. Die weniger veränderlichen Körperchen können noch mittelst des bis nahe zum Herzen reichenden Glasrohres nach aussen gelangen. Das auf diese Art nach 7 oder 10 Stunden entleerte Blut gerinnt sehr langsam, aber vollständig.

Verlängertes Fasten macht das Blut weniger gerinnbar. Die diesbezüglichen Beobachtungen habe ich namentlich bei Geflügelarten und bei Fröschen gemacht. Das Blut von in Folge der Inanition gestorbenen Hennen und Tauben coagulirte noch langsamer als jenes, welches wenige Tage vor Eintritt des Todes entleert wurde. Die jungen und weniger widerstandsfähigen Blutkörperchen sind es, welche während des Hungerns zuerst untergehen.

Dieselbe Thatsache wiederholt sich mit nicht geringerer Deutlichkeit bei Fröschen und Schildkröten, deren Blut, wenn sie die Winterszeit fastend zugebracht haben, nicht mehr oder nur sehr schwer gerinnt; während bei Fröschen und Schildkröten, welche bei Beginn des Frühjahrs schon etwas zu sich genommen haben, das Blut sehr prompt gerinnt. Gegen Ende des Winters besitzen die rothen Blutkörperchen der Frösche und der Schildkröten das Maximum der Widerstandskraft, weshalb sie nicht gleich gerinnen. Wenn man die mikroskopische Unter-

suchung des Blutes mit 0,3procentiger ClNa-Lösung und Methylviolett (1 : 5000) vornimmt, oder wenn man seine Widerstandsfähigkeit mittelst titrirter Kochsalzlösungen prüft, so kann man immer vorhersagen, ob das dem Thiere entnommene Blut früher oder später coaguliren wird.

Um im Blute jene Körperchen zu erhalten, welche weniger leicht coaguliren, wendete ich über meterlange und 5—6 cm breite Glasröhren an, die ich mit Pferdeblut anfüllte. Nach Ablauf einiger Stunden entnahm ich das noch nicht coagulirte Blut, welches sich am Grunde der Röhre befand.

Die nach dieser Methode der Auswahl gewonnenen Blutkörperchen sind viel resistenter als die normalen, sie vermischen sich nicht so leicht mit der Serumflüssigkeit oder mit den Chlornatriumlösungen (0,60 und 0,75 pCt.), und fallen rascher zu Boden.

Ich habe zufällig Thiere gefunden, deren Blut erst nach 18 und 24 Stunden coagulirte (Gans und neugeborne Hunde). In diesen Fällen, und namentlich bei dem nicht gerinnbaren, nach dem Selectionsverfahren gewonnenen Pferdeblute, kann die Gerinnung mit Zuhülfenahme der folgenden Methoden, die alle die Zerstörung vieler rother Blutkörperchen bedingen, sofort bewirkt werden:

1) durch Hinzufügen eines gleichen Volumens Wassers.

2) wenn man das Blut mit Bleischrot oder mit Quecksilber zusammenschüttelt.

3) indem man das Blut längs der Wände eines Trichters herabfliessen lässt, so dass die Blutkörperchen in Folge des Contactes mit den Trichterwandungen sich auflösen.

4) durch Veränderung der Körperchen im leeren Raum einer Luftpumpe.

5) durch Anwendung eines Gasstromes von Kohlensäure.

Ich habe über Dichte und Alkalescenz des Blutserums jener Thiere, deren Blut nicht spontan coagulirte, eingehende Untersuchungen angestellt, und fand keinen Zusammenhang für die Erklärung dieser Ausnahmen, während ich von Neuem bestätigen konnte, dass in solchen Fällen die rothen Blutkörperchen der 0,3procentigen Methylnatriumlösung und den Chlornatriumlösungen viel mehr Widerstand entgegensetzten.

Eine andere Methode, die ich für die Auswahl des Blutes angewendet habe, besteht in der künstlichen Lungencirculation. Man setzt die Carotis eines lebenden Thieres in Verbindung mit der Pulmonalarterie eines kurz vorher getödteten Thieres. Das aus den Lungen austretende Blut wird, wenn der Blutdruck nicht zu hoch ist, viel später gerinnen, als das aus der Carotis direct entnommene. Die leichter sich verändernden Körperchen werden in der Lunge zurückgehalten, und nur die widerstandskräftigeren treten aus den Blutgefässen heraus.

Die einfachste und allgemein geübte Methode zur Bewirkung der Selection ist das Schlagen oder Quirlen des Blutes: durch die Defibrination werden dem Blute die mehr veränderlichen rothen Körperchen genommen, die, wie ich beweisen werde, die Blutgerinnung hervorrufen. Wenn man die Widerstandsfähigkeit des gepeitschten Blutes mit der des normalen vergleicht, so findet man in der That, dass ersteres resistenter ist.

Ich kann in einer vorläufigen Mittheilung keine Kritik der jetzt herrschenden Lehren von der Blutgerinnung üben, aber ich halte es für nothwendig, schon jetzt auf die von mir beobachteten Thatsachen hinzuweisen, weil sie uns das Wesen der Coagulation von einem anderen Gesichtspunkte auffassen lassen.

Nachdem Brücke behauptet hatte, dass das Blut coagulire, sobald es aus dem unmittelbaren Contact mit der lebendigen Gefässwand tritt, gestand er ein, nichts zu wissen über die Art und Weise, wie die lebenden Gefässe das Blut ungerinnbar erhielten.

Gegen die Theorie Brücke's will ich vor Allem daran erinnern, dass das Blut, welches von der Carotis eines Thieres (Hundes) in die Bauchhöhle eines anderen übergeht, nicht gerinnt, obwohl es nicht mehr mit den Blutgefässwandungen in Berührung ist.

Der Contact mit den Gefässwänden genügt nicht, um das Blut vor der Gerinnung zu bewahren. Wenn man nach der von Brücke empfohlenen Methode sich das Herz einer Schildkröte präparirt, dann eine Spritze an das Ende einer Arterie festbindet und Blut aspirirt und wieder hineinspritzt, so wird man bald

darauf Gerinnsel in dem Herzen finden. Die rothen Blutkörperchen werden durch ihren Contact mit den Wandungen der Spritze verletzt und es beginnen sogleich ihre cadaverösen, der Gerinnung eigenen Veränderungen. Dass die Blutgerinnung durch den Tod der rothen Blutkörperchen bedingt werde, kann man dadurch zeigen, dass man einen Tropfen defibrinirten Blutes in die vordere Augenkammer injicirt. Durch eine Pravaz'sche Spritze, deren Nadelende in die Mitte der Cornea eingestochen wird, gelingt es leicht, einen Blutstropfen in das Augenwasser hineinzubringen und die Veränderungen zu beobachten, die er erleidet. Ich werde später eingehend den nekrobiotischen Vorgang beschreiben, den das Blut unter diesen Verhältnissen erleidet; für jetzt will ich nur sagen, dass es nach wenigen Stunden wieder gerinnt. So gerinnt auch das Blut des Hundes oder des Menschen wiederum, das man in die Bauchhöhle von Vögeln injicirt.

Ich habe einen Versuch Köhler's wiederholt, welcher in Folgendem besteht: Aus einem Kaninchen entleert man 10 ccm Blut; wenn dasselbe geronnen ist und Serum an der Oberfläche aufzutreten beginnt, löst man das Coagulum, filtrirt es und injicirt diese Lösung in die Vena jugularis. Das Thier stirbt sofort an Lungenembolie, und man findet in den Venen und im Herzen Gerinnsel, die sich plötzlich gebildet hatten; diese Coagula sind sehr ausgebreitet.

Im Gegensatz zu den Angaben Köhler's habe ich in einigen Fällen gefunden, dass das Kaninchen verendete, ohne dass bei der sofort vorgenommenen Autopsie irgend ein Coagulum in den grossen Gefässen oder im Herzen constatirt werden konnte. Die am meisten veränderlichen Blutkörperchen hatten sich in der Lunge festgesetzt, und es kam zu einer Selection, indem das aus der Carotis entleerte Blut weniger rasch coagulirte als das normale.

Dieses von Köhler veröffentlichte Experiment, welches beweisen sollte, dass im Blute ein Ferment existirt, welches zuerst gerinnt, erfüllt, wie ich glaube, seinen Zweck nicht; wenn wirklich ein Ferment im reichlichen Maasse vorhanden wäre, so müsste das Blut auch in den lebenden Arterien zur Gerinnung kommen, was aber nicht stattfindet. Die mikroskopische Untersuchung der Lunge ergiebt, dass die Capillaren mit veränderten

Blutkörperchen ganz erfüllt sind und dass eine Coagulation des injicirten Blutes eingetreten ist. Die mehr veränderlichen rothen Blutkörperchen sind geschwollen und viele der normalen Blutkörperchen gehen zu Grunde. So erklärt es sich, dass das Blut, welches die Lungen nach Injection der Flüssigkeit passirt, weniger gerinnbar ist.

Bei der Wiederholung der Experimente Brücke's mit dem Schildkrötenherz habe ich beobachten können, dass die Serumflüssigkeit, welche gerinnt, viele rothe Körperchen enthält, obwohl sie anscheinend klar ist. Das Serum, welches nicht coagulirt, enthält keine rothen Blutkörperchen. Diese letzteren Beobachtungen habe ich an der Flüssigkeit des Pericardiums gemacht. Die ersteren können auch gemacht werden an dem Serum, welches sich im Hundeblute abscheidet, wenn man eine lange Strecke der Jugularis zwischen zwei Ligaturen einschliesst und die Vene so lange über einen feuchten Behälter hält, bis die Trennung der beiden Schichten sich vollzogen hat.

Bevor das Blut gerinnt, erleiden die rothen Körperchen bedeutende Veränderungen. Zuerst werden sie biconcav, dann unregelmässig, mit Zacken und stachelförmigen Fortsätzen; später werden die Zacken eingezogen und die Körperchen schwellen an und erblassen. In Froschblut, welches mit 0,6proc. NaCl-Lösung versetzt wird, kann man die Transformationen der rothen Körperchen besser verfolgen, bis zu dem Momente, wo innerhalb der corticalen Schicht eine Art gelblicher Stern sich bildet, welcher im Centrum an der Stelle des Kernes zu liegen kommt und sehr viele, schwach konische Radien nach allen Richtungen gegen die Peripherie des Körperchens entsendet, welch' letzteres seine frühere Oberfläche und äussere Gestalt beibehält. Die gezackten und unregelmässigen Körperchen können, wenigstens dem Aussehen nach, wieder zur Norm gebracht werden, wenn man sie mit Osmiumsäure, 0,3proc. Methylnatriumlösung, Magnesiumsulfat (1:3) u. s. w. behandelt. Blutkörperchen, welche schon zackig geworden sind, können nach den oben erwähnten Methoden (Wasser, Luftleere, mechanische Einflüsse u. s. w.) nicht mehr zur Gerinnung gebracht werden. Diese Thatsache beweist die Existenz eines Zusammenhanges zwischen der Formveränderung dieser Körperchen und dem Phänomen der Blutgerinnung.

In dem nicht spontan gerinnenden Blute fehlen die gezackten Formen der rothen Körperchen: wenn sie in grosser Menge auftreten, dann erfolgt die Coagulation. Ich habe mich überzeugen können, dass die Widerstandskraft der rothen Blutkörperchen in dem Momente abnimmt, als sie zackig werden.

Eine weitere für die Gerinnung fundamentale Thatsache besteht in der Umbildung der rothen Blutkörperchen in Leukocyten. Da diese Veränderungen eine grosse Aehnlichkeit mit denjenigen Alterationen zeigen, welche die rothen Blutkörperchen bei Erzeugung von Eiter und Thromben eingehen, so werde ich in dem nächsten Capitel über die weissen Blutkörperchen die Beobachtungen bezüglich dieses weit interessanteren Theiles meiner Untersuchungen über das Blut auseinandersetzen. Ich werde hiebei als „cadaveröse Erscheinungen" alle diese, die Gerinnung und die Eiterung veranlassenden Veränderungen zusammenfassen. Ich bin mir des Ernstes und der Tragweite dieser meiner Behauptungen vollkommen bewusst und ich hoffe, dass es mir gelingen wird, mit möglichster Klarheit die grundlegenden Thatsachen dieser neuen Lehre von den Transformationen der rothen Blutkörperchen auseinanderzusetzen, welche Lehre, indem sie den Zusammenhang zwischen Coagulation, Thrombosis und Eiterung darthut, das Wesen einiger bis heute schlecht verstandener pathologischer Erscheinungen aufklären wird.

Das Problem der Blutgerinnung begreift zwei Momente: das morphologische und das chemische. Dieses zweite ist schwieriger zu verstehen, weil uns die wahre Constitution der Eiweisskörper unbekannt ist und wir nicht wissen, welche Substanzen das Plasma und die rothen Körperchen des Blutes zusammensetzen. Untersuchungen, welche nach der Methode A. Schmidt's mit der proplastischen Flüssigkeit angestellt werden, sind am allerwenigsten geeignet, uns über das Phänomen der Gerinnung Aufschluss zu geben, weil in dieser Flüssigkeit allzu viele Körper unter einander vermengt und verändert sich vorfinden.

In der That habe ich bei Wiederholung der Versuche A. Schmidt's, Wooldridge's, Rauschenbach's u. A. constatiren

können, dass die Gerinnung der mit Pferdeblut bereiteten proplastischen Flüssigkeit auch durch einfachen Zusatz von Wasser und verschiedenen anderen, im Zustande der Verwesung befindlichen Flüssigkeiten, ferner von Sperma, zerriebener Krystalllinse u. s. w. zu Stande kommt, ohne dass es nothwendig ist, weisse Blutkörperchen, Blutplättchen oder rothe Blutkörperchen beizufügen. Schmidt hatte schon beobachtet, dass man die Coagulation der proplastischen Flüssigkeit auch mit Filtrirpapier und Amiant bewirken kann.

Die Lehre A. Schmidt's fusst auf der Hypothese des Vorhandenseins eines Fermentes, welches die Gerinnung hervorrufen soll. Dieses Ferment existirt jedoch nach meinen Untersuchungen entweder nicht, oder es besteht eines, das von den anderen Fermenten ganz verschieden ist, weil es in solch' bedeutender Menge vorhanden sein müsste, dass es mit chemischen Fermenten nicht verglichen werden kann.

In der That, wenn man nach bewirkter Gerinnung der proplastischen Flüssigkeit ein Stück der geronnenen Masse nimmt und es in eine andere proplastische Flüssigkeit bringt, so wird noch in manchen Fällen eine leichte Gerinnung erzeugt; mit dem zweiten Coagulum kann man aber nicht eine dritte Gerinnung hervorrufen, wenn man es in eine andere proplastische Flüssigkeit bringt. Es handelt sich also nicht um ein chemisches Ferment, sondern um eine Substanz, die beim Gerinnungsprozesse rasch zu Grunde geht.

Uebrigens habe ich gefunden, dass eine ganz kleine Quantität von Blut hinreicht, um eine 0,6procentige Chlornatriumlösung gerinnen zu machen. Diese Experimente sind darum von Interesse, weil sie den Beweis von der grossen coagulirenden Kraft der rothen Blutkörperchen liefern. Das Blut von Hunden und Kaninchen kann in dem Verhältnisse von 1 auf 100 NaCl (0,6 pCt.) ein Coagulum nach Art der Johannisbeergelatine liefern. Bei Vögeln erzielte ich in der Luftleere Coagulation in der 0,6procentigen ClNa-Lösung auch mit nur 0,5 Blut auf 100.

Diese Versuche gelangen mir besser mit dem Blute von Hühnern, Tauben und Kaninchen; ich wendete hiebei 60—70 cm lange Glasröhren an, die ich in Verbindung mit der Pflüger'schen Pumpe setzte, um dadurch Luftleere zu erlangen. Inter-

essant ist es, dass die grössere Zahl der rothen Körperchen unverändert bleibt und diejenige der den Leukocyten ähnlichen Körperchen nicht nur nicht abnimmt, sondern sogar wächst, während sich ein die ganze Flüssigkeit einnehmendes Coagulum bildet.

Ein sehr überzeugendes Experiment zum Beweise, dass die rothen Blutkörperchen es sind, welche die Coagulation bewirken, besteht darin, dass man nach der Selectionsmethode bereitetes Pferdeblut nimmt und von demselben einige Tropfen in einen mit proplastischer Flüssigkeit erfüllten Glascylinder hineinfallen lässt. Das Blut geht durch die ganze Höhe der Flüssigkeit durch, ohne sich mit ihr zu vermengen, und ohne sie roth zu färben, und schlägt sich am Boden des Cylinders nieder. Nach 24 Stunden ist keine Gerinnung der proplastischen Flüssigkeit eingetreten und das Blut noch flüssig. Wenn sich aber die Blutkörperchen auflösen, indem man in den Cylinder einige Schrotkörner hineinwirft und das Ganze schüttelt, so erfolgt bald darauf die Coagulation. Wenn man hingegen die Blutstropfen von vorn herein längs der Gefässwände hinabgleiten lässt, das Gefäss mehrfach umdreht, damit seine inneren Wände ganz von dem Blute benetzt werden, und erst dann die proplastische Flüssigkeit hineingiesst, so gerinnt diese sofort oder bald darauf.

Der Blutfarbstoff genügt nicht zur Erzeugung der Gerinnung, es müssen sich vielmehr die rothen Blutkörperchen auflösen. In der That habe ich beim Hineingiessen einiger Tropfen des durch die Methode der Selection gewonnenen Blutes gesehen, dass von den rothen Blutkörperchen aus der Farbstoff in die darüber stehende Schicht der proplastischen Flüssigkeit diffundirt war, ohne dass diese eine Spur von Gerinnung gezeigt hätte. Wenn die rothen Blutkörperchen nicht sehr resistent sind, so löst die proplastische Flüssigkeit sie auf, und erst dann tritt Gerinnung ein. Die coagulirende Wirkung dieser Flüssigkeit darf nicht verwundern, wenn man erwägt, dass sie in Folge ihrer Zusammensetzung (1 Theil einer 28procentigen Magnesiumsulfatlösung und 3 Theile Pferdeblut) das Blut aufzulösen vermag.

Die chemische Energie der proplastischen Flüssigkeit macht sich nicht nur geltend bei ihrer Vermischung mit dem Blute

oder bei der Injection in den Organismus, sondern es manifestirt sich ihre zerstörende Thätigkeit auch in der Reduction des Oxyhämoglobins. Bei der spektroskopischen Untersuchung der Blutflüssigkeiten während oder nach der Gerinnung habe ich gefunden, dass die zwei Oxyhämoglobinstreifen rascher verschwinden, wenn das Blut coagulirt, als wenn es aufgelöst bleibt. Die proplastische Flüssigkeit befördert diesen Reductionsprozess des Oxyhämoglobins, so dass das Coagulum schon nach wenigen Stunden eine violette Färbung annimmt, die zwei Streifen verschwinden und an deren Stelle jener des reducirten Hämoglobins auftritt. Bei Anwesenheit der proplastischen Flüssigkeit vollziehen sich also der Zerfall und die cadaverösen Alterationen des Blutes rascher. Wooldridge hatte schon an nicht gerinnbarem Blute eines Hundes, dem Pepton eingespritzt wurde, gesehen, dass die Stellen, an welchen farblose Zellen sich mit dem Blute berühren, eine venöse Färbung annehmen, im Gegensatz zu der sonst überall vorhandenen arteriellen.

P. Mantegazza und A. Schmidt, und nach ihnen fast alle Physiologen, betrachteten die Blutcoagulation als wesentlich durch die weissen Körperchen hervorgerufen. Um nun die Haltlosigkeit dieser Lehre besser zeigen zu können, bin ich auf den Gedanken gekommen, mir grosse Mengen weisser Blutzellen zu verschaffen durch Hervorrufung von Abscessen bei Kaninchen und Hunden mittelst subcutaner Injection von Terpenthin.

Die oberhalb des Eiters befindliche Flüssigkeit, mag sie nun normal oder mit einem gleichen Volumen 0,6procentiger NaCl-Lösung verdünnt sein, bewirkt rasch Gerinnung, wenn man sie mit 1, 2 oder 3 Volumen Blut vermischt. Wenn man diese Flüssigkeit einem Hunde oder Kaninchen intravenös injicirt, so tritt in vielen Fällen der Tod ein und das Blut wird weniger gerinnbar. Dieses Experiment wurde schon von Kempner ausgeführt, aber nicht erklärt. Nach meinen obigen Ausführungen leuchtet ein, dass hier eine Selection des Blutes stattgefunden hat und der Tod durch Lungenembolie bedingt wurde. Dass die Lungen in diesem Falle als Filter functionirt haben, beweist die mikroskopische Untersuchung des aus den Arterien entnommenen Blutes, wo jede Spur von den in die Venen inji-

cirten Eiterkörperchen fehlt. Die ungeheure Menge von Eiterkörperchen wurde also in den Lungencapillaren aufgehalten und mit ihnen wurden auch die leichter veränderten rothen Körperchen zurückgehalten. Der Blutstrom konnte dieses Hindernisses wegen nicht mehr leicht durch die Lungen hindurchpassiren, und das Thier musste sterben durch Zurücklassen der widerstandsfähigeren und daher weniger gerinnbaren Blutkörperchen im arteriellen Gebiete.

Die Forschungen Bizzozero's haben das Feld für diese meine Untersuchungen vorbereitet, insofern als sie darthaten, dass die Lehre A. Schmidt's das Phänomen der Blutgerinnung nicht erklärt. Die Divergenz zwischen meinen Beobachtungen und denjenigen Bizzozero's und Hayem's bezieht sich auf die Natur und den Ursprung der Hämatoblasten und der Blutplättchen. Die Veränderung der rothen Körperchen, durch welche die Blutplättchen zum Vorschein kommen, ist nicht die einzige Erscheinung bei der Gerinnung; in diesem Prozesse beobachtet man vielmehr noch andere, nicht minder wichtige und charakteristische Modificationen der rothen Blutkörperchen.

Betreffs der Untersuchungsmethode will ich nur hervorheben, dass ich die schönsten mikroskopischen Beobachtungen bezüglich der Structur der Coagula und der Umwandlung der rothen Körperchen bei Anwendung der verzögerten Coagulation gemacht habe.

Bei Fröschen und Schildkröten ist es leicht Blut zu finden, welches mit äusserster Langsamkeit gerinnt, wenn man solche Thiere gegen Ende des Winters zu Experimenten wählt; bei Säugethieren verdünnte ich das Blut mit Chlornatriumlösung und bediente mich der Luftpumpe zur Coagulation, so oft ich nur eine ganz geringe Menge Blut anwenden wollte. Gleiche Resultate erlangt man auch durch die intravenöse Injection von Peptonen, oder durch Vermischung des Blutes ausserhalb des Organismus mit Pankreatinin oder Blutegelextract, oder einfach durch die Methode der Selection. Nach allen diesen Verfahren erzielte ich dünne Coagula, in welchen es mir leicht gelungen ist, diejenigen Veränderungen der rothen Blutkörperchen zu verfolgen, welche den fundamentalen Factor bei der Blutgerinnung bilden.

III. Ueber die nekrobiotischen Veränderungen der rothen Blutkörperchen und die Bildung des Coagulums.

Eine einfache Methode zur Untersuchung der ersten Veränderungen bei dem Zerfalle der Blutkörperchen besteht in der Tödtung des Thieres und nachherigem Aufbewahren desselben in einem Ofen bei einer Temperatur von 38°—40°. Ich habe bei Anwendung dieser Methode Beobachtungen an verschiedenen Thieren angestellt, und beginne mit der Anführung jener Beobachtungen, die ich an Tauben machte, weil dieselben viel lehrreicher sind.

Schon 2 oder 3 Stunden nach erfolgtem Tode ist das Blut verändert. Die Nuclei treten deutlicher hervor: einige unter ihnen sind oval und man nimmt deutlich die Appendices an den Enden des Kerns als zwei glänzende Quasten wahr, welche die beiden äussersten Enden des Kernes mit der Peripherie des Körperchens durch die corticale Schicht hindurch in Communication setzen.

In einigen Körperchen hat der Nucleus die Form eines diametral gelagerten Stäbchens. Andere sind nach Art eines Apfels gebildet, indem sie an den entgegengesetzten Enden zwei Einsenkungen zeigen. Dies ist die interessanteste Form, weil man deutlich die Deformation wahrnimmt, die durch Anheftung der Appendices des Kerns an der äusseren Oberfläche des Körperchens bedingt ist. Bei der Anschwellung des Körperchens scheint es, dass die corticale Substanz um den Kern herum sich anhäufe und gespannter werde. Die Gestalt des Körperchens wird abgeplattet und an den der Insertion der nuclearen Appendices entsprechenden Stellen bilden sich zwei trichterförmige Vertiefungen: daher wird das Körperchen einem Apfel ähnlich.

Analoge Formen können auch in dem Säugethierblute beobachtet werden, nachdem man es einige Zeit in einer 0,75procentigen Kochsalzlösung bei 55° aufbewahrt hat. Die Körperchen behalten ihre gelbliche Färbung bei, aber viele von ihnen sind verlängert, gleichen einem Biscuit oder einem Pfirsich und in der Mitte bemerkt man den weisslichen Nucleus, wie den Kern im Pfirsich, oder man sieht ein weisses ovales Fleckchen im

centralen Theile der Biscuitform. Manchmal zeigt sich der Nucleus an einer excentrischen Stelle.

Damit der Nucleus excentrisch zu liegen komme, müssen die Filamente, welche das Skelet des Körperchens zusammensetzen, zerreissen. Wenn dies mit Heftigkeit stattfindet, so erfolgt eine Erschütterung im Momente des Zerreissens, das Körperchen verändert plötzlich seine Form und der Kern erscheint in excentrischer Lage.

Die normalen Körperchen werden successive spärlicher, ohne jedoch ganz zu verschwinden, auch wenn die Fäulniss schon vorgeschritten ist. Es giebt also im Blute, wie dies übrigens auch aus vielen anderen Beobachtungen hervorgeht, sehr widerstandskräftige, nicht veränderliche Körperchen und solche, die mit der grössten Leichtigkeit sich verändern oder sich auflösen.

Eine der bekanntesten Veränderungen der rothen Blutkörperchen ist ihre Entfärbung. Die corticale Substanz, welche das Hämoglobin verloren hat, wird zusammengedrückt und erweitert sich, als ob sie gallertartig würde. Wenn man in diesem Stadium die Blutkörperchen im auffallenden Lichte anschaut, so bemerkt man, dass der Nucleus den rund zulaufenden und hervorragenden Theil bildet, und dass um diesen herum die zusammengedrückte corticale Schicht, nach Art einer Hutkrämpe, gelagert ist. Bei anderen Körperchen bilden sich Granulationen, die auch aussen an der Oberfläche des Körperchens und des Kerns im auffallenden Lichte wahrzunehmen sind.

Sowohl das Säugethier- als das Vogelblut erleidet nach dem Tode sehr bemerkenswerthe Veränderungen. Die Leukocyten nehmen an Zahl zu, weil die rothen Körperchen das Hämoglobin verlieren und feinkörnig werden; auch im defibrinirten, in einem Ofen bei 38° gehaltenen Blute beobachtet man die Bildung von weissen feinkörnigen Körperchen. Die Zahl der weissen Körperchen nimmt zu und bei ihrem Zerfall bilden sich ganz kleine Körnchen, ähnlich denjenigen, welche sich auch in dem in den Gefässen circulirenden Blute finden, namentlich in Krankheiten, wo die Blutkörperchen sich rasch auflösen.

Wenn man den Körper des Thieres nach erfolgtem Tode in einer Temperatur von 38° oder 40° hält, so wird das Blut

schon nach wenigen Stunden so wenig resistent, dass alle Körperchen in einer 0,75procentigen Chlornatriumlösung sich auflösen.

Die am meisten charakteristische Veränderung ist diejenige, die man hyaline Degeneration nennen kann, vermöge welcher um das Körperchen herum sich eine gallertartige, durchsichtige Schicht bildet. Bei den mit rothen Blutkörperchen dicht besäeten Vogelblutpräparaten bemerkt man zuweilen lichtere Stellen, welche von diesen Körperchen mit hyaliner Hülle eingenommen sind. Manchmal stehen sie vereinzelt, oft befinden sich viele neben einander und man sieht in der Mitte die geschwollenen Nuclei von der hyalinen Substanz umgeben und die lichteren Stellen ausfüllend. Bringt man die rothen Blutkörperchen in Bewegung durch Ausübung eines leichten Druckes, so sieht man, wie sie diese hyalinen gallertartigen Massen umkreisen, ohne in dieselben eindringen zu können.

Im normalen Blute, in den Coagulis und Thromben und im Eiter finden sich mehr oder weniger reichlich identische Körperchen. Ich werde demnächst auseinandersetzen, wie die hyaline Degeneration der rothen Körperchen zu Stande kommt; einstweilen, um zu zeigen, dass es sich hier um cadaveröse Formen der Blutkörperchen handelt, will ich sagen, dass diese hyalinen Formen sich leicht durch Eosin (1 : 1000) färben lassen. So lange die Blutkörperchen am Leben sind, werden sie durch Eosin nicht gefärbt. Nach meinen Untersuchungen ist diese Färbung das einfachste Mittel, um im letzten Stadium der Nekrobiose den Beginn der cadaverösen Veränderungen in den Blutkörperchen zu erkennen, somit lebende Körperchen von todten zu unterscheiden.

Nicht weniger wichtige Veränderungen treten im Blute auf, wenn man ein Präparat durch mehrere Stunden unter dem Mikroskop hält. Bei Fröschen, Schildkröten und Vögeln zeigen sich dunkle, radiär geordnete Flecke, die von dem Kerne zur Peripherie des Körperchens ziehen; dann, als ob nur eine augenblickliche Veränderung der corticalen Schicht bestanden hätte, werden die Körperchen wieder glatt und gleichförmig, mit einem wachsartigen Aussehen; die corticale Substanz erblasst, bis sie durchsichtig wird. Später treten in der corticalen Substanz stär-

ker brechende Stellen und Granulationen auf: der Nucleus hat schärfere Contouren und wird gleichfalls körnig.

Rollet hat die aufeinander folgenden Umwandlungen treffend beschrieben, die das rothe Körperchen des menschlichen Blutes erleidet, bis es zackig wird, und wie es dann bis zu seiner vollständigen Entfärbung anschwillt. Bei Wiederholung dieser Beobachtungen an meinem Blute sah ich einige feinzackige rothe Körperchen derart blass werden, dass sie Leukocyten ähnlich wurden. Die Umwandlung vollzieht sich im 0,75procentigen ClNa in weniger als 2 Stunden. Bei ihrer Entfärbung schwellen diese Körperchen ein wenig an, und zeigen im Innern oder an der Oberfläche kugelrunde Massen. In einem späteren Stadium der mehr vorgeschrittenen Veränderungen treten dunkle Granulationen und einige hellere Stellen dazwischen auf; an der Peripherie beginnt ein Ring von durchsichtiger oder hyaliner Substanz sich zu zeigen. Die früher vorhandenen Leukocyten verändern sich und verschwinden ganz, und zuletzt wird auch der grösste Theil der rothen Körperchen unsichtbar.

Die Entfärbung der rothen Körperchen ist eine der einfachsten und gewöhnlichsten Thatsachen, die einem bei der Untersuchung des Blutes entgegentreten: es genügt, das Mikroskoprohr herabzuschieben und einen schwachen Druck auf das Deckgläschen auszuüben, damit viele Körperchen entfärbt und kaum sichtbar werden. Das erfolgt augenblicklich, ohne dass es möglich ist, die gelbe Substanz aufzufinden; man möchte sagen, dass mit dem Wechsel des Aggregatzustandes der das Körperchen zusammensetzenden Substanzen die gelbe Färbung verschwindet. Was bei der Untersuchung des Blutes vor Allem überrascht, ist der Umstand, dass in Folge der Wirkung von sehr schwachen und fast indifferenten Reagentien einige Körperchen plötzlich aus dem Gesichtsfelde verschwinden. Bei aufmerksamer Beobachtung einer Gruppe von Körperchen sieht man manchmal, dass einige verschwinden; oft kommt es vor, dass man bei Fixirung eines Körperchens dasselbe verschwinden sieht, als ob ein Lichtstrahl, welcher es früher beleuchtete, mit einem Male aufhörte. In vielen Fällen gelingt es nicht, die Ueberreste eines solchen plötzlich erblassten und durchsichtig gewordenen Körperchens aufzufinden.

In der Ueberzeugung, dass man das Blut mit der grössten Vorsicht behandeln muss, um nicht viele Körperchen zu zerstören, habe ich bei meinen Untersuchungen immer darnach getrachtet, eine Berührung der Körperchen mit dem Glase und der Oberfläche fremder Körper zu verhindern. Zu diesem Behufe brachte ich jedesmal ein Tröpfchen 0,75procentiger ClNa-Lösung auf die Stelle, wo ich den Stich zu machen hatte; wenn es sich darum handelte, ein Blutströpfchen aus einer Wunde oder aus dem Herzen zu nehmen, benetzte ich vorher das Glasstäbchen mit derselben Lösung und brachte nie den Blutstropfen auf den Objectträger, ohne zuvor einen Tropfen derselben Lösung darauf gelegt zu haben. Zur Vermeidung des Druckes des Deckgläschens auf die Körperchen umgab ich den Tropfen mit einer Einfassung aus Vaselin. Sind in dem Tropfen zu viele Körperchen, so kann ihre Zahl verringert werden, indem man auf die Ränder des Deckgläschens ein Stückchen Fliesspapier legt. Immer aber muss Druck auf den Blutstropfen und auch dessen einfache Berührung mit den Gläschen sorgfältigst hintangehalten werden, will man normales Blut unter dem Mikroskop haben.

Ich werde nunmehr die durch Eosin bedingten Veränderungen, die ich auch in anderer Beziehung für interessant halte, anführen, weil sie uns zeigen werden, wie selbst ausgezeichnete Histologen in Irrthümer verfallen sind und wie sie einige durch die Reagentien erzeugte Körperchenformen als normale angesehen haben.

Bei Vögeln bewirkt das Eosin die Anschwellung der Kerne und die sofortige Verdünnung des corticalen Theiles des Körperchens. Es giebt einen Augenblick, in welchem das rothe Körperchen orangegelb wird, als ob das Hämoglobin, in Folge der Dilatation des Nucleus, nach aussen zu getrieben und an der Peripherie verdichtet würde. Dann aber giebt mit einem Male das Körperchen nach, es wird grösser und nimmt das Aussehen einer rosigen, feinkörnigen Masse an; einige Körperchen schwellen derart an, dass sie aus dem Gesichtsfelde verschwinden und dass ihre Spuren selbst mit den besten Objectiven schwer aufgefunden werden können. Die Anschwellung der Körperchen durch Eosin

ist kein Lebensphänomen, weil dieselbe auch bei dem in Pacini'scher Flüssigkeit längere Zeit aufbewahrten Blute erfolgt.

Eine 0,5procentige Methylviolettlösung in 0,60 pCt. ClNa wirkt intensiv auf die rothen Körperchen der Vögel. Zuerst werden sie dunkler und rundlich; dann, als ob die Adhärenzen des Kerns sich loslösten und die Constitution des ganzen Körperchens sich veränderte, nehmen sie plötzlich wieder eine schwach ovale Form an und der Kern erscheint schwach bläulich; statt jedoch aufzuquellen, wie dies bei Anwendung von Eosin der Fall ist, zieht er sich zusammen und wird nach und nach dunkler. In einigen Körperchen, wo die Retraction des Kernes nicht so rapid vor sich geht, sieht man Reihen von Granulationen, die sich von dem Nucleus aus gegen die corticale Schicht hin verzweigen. Ich habe Körperchen gesehen, deren Kerne an einer Seite scharf markirt waren, während die andere Seite verschwommen aussah und mit Verästelungen in die corticale Substanz hinein sich verlor. Zuweilen tritt der Nucleus durch die corticale Schicht nach aussen, wie eine Nuss von ihrer Schale sich abschält. Diese Lostrennung des Kernes ist immer von einer Erschütterung, die das Körperchen in Bewegung setzt, begleitet; wenn der Kern nicht heraustreten kann, so sieht man ihn eine excentrische Lage innerhalb des Körperchens einnehmen.

Auch mit 5procentigem Harnstoff werden die Körperchen zuerst runzelig, und sehen wie schlaff und verwelkt aus; dann dehnen sie sich wieder aus, werden glänzend, rund, und platzen, zuweilen verschwinden sie aus dem Gesichtsfeld; ein anderes Mal bewegen sie die Nachbarkörperchen, und in einigen Fällen sieht man den Kern heraustreten und neben der blassen, durchscheinenden corticalen Schicht liegen bleiben.

Veränderung der das Coagulum bildenden rothen Körperchen.

Schon Landois, Hoppe-Seyler und Heynsius hatten beobachtet, dass die rothen Körperchen der Vögel an dem Gerinnungsprozesse sich betheiligen; A. Schmidt selbst erkannte, dass bei Vögeln und Amphibien die Fibrinbildung vorzugsweise auf Kosten der rothen Körperchen zu Stande kommt. Diese Beobachtungen, die bis zum Jahre 1874 zurückgehen, genügten

nicht, die noch heute herrschenden Meinungen bezüglich der Coagulation des Säugethierblutes zu ändern.

Das Zugrundegehen der rothen Körperchen bei der Bildung eines Coagulums kann in folgender Weise constatirt werden: Man injicirt Terpenthin unter die Haut des Rückens eines Huhns oder einer Gans. Nach 2—3 Tagen erhält man bei Incision der betreffenden Stellen eine seröse, blutige Flüssigkeit; man bringe selbe in ein Uhrglas und zähle sofort die Anzahl der rothen Blutkörperchen. Nach kurzer Zeit gerinnt diese Flüssigkeit und bildet eine Art gelblicher Gelatine. Untersucht man dieselbe unter dem Mikroskop, so bemerkt man, dass fast alle rothen Blutkörperchen verschwunden sind, die doch früher zahlreich vorhanden waren.

Das Studium der Veränderungen, welche das rothe Blutkörperchen der Säugethiere bei dem Gerinnungsprozesse erleidet, ist einzig und allein dadurch erschwert, dass die weniger resistenten rothen Blutkörperchen es sind, welche die wesentlichste Rolle bei diesem Vorgange spielen, und dass solche Körperchen mit einer überraschenden Rapidität sich verändern. Um diese Schwierigkeit zum Theile überwinden und die aufeinanderfolgenden Umwandlungen der rothen Körperchen verfolgen zu können, habe ich die Methode der verlangsamten Gerinnung gewählt, welche ich am Ende des vorigen Kapitels geschildert habe. — Der Kürze wegen unterlasse ich diejenigen meiner Beobachtungen anzuführen, die einfach eine Bestätigung dessen sind, was schon Hayem und Bizzozero bezüglich der Betheiligung der Hämatoblasten und der Blutplättchen an der Blutgerinnung beobachtet haben. Wenn man von der theoretischen Anschauung Hayem's und Bizzozero's über den Ursprung und die Natur der von ihnen mit dem Namen Hämatoblasten und Blutplättchen beschriebenen Elemente absieht, so bilden die von diesen beiden Forschern veranschaulichten Thatsachen die erste Grundlage der Lehre, welche die Blutgerinnung bei den Säugethieren von dem Zerfalle der rothen Körperchen abhängig macht.

Ich will auch nicht wiederholen, was ich kurz vorher über die Formen gesagt, unter welchen die cadaveröse Alteration der rothen Körperchen auftritt, weil der Gerinnungsprozess von demjenigen der cadaverösen Veränderungen des Blutes, sowie von dem-

jenigen der Leukocytenbildung und der Umwandlung der rothen Blutkörperchen bei der Eiterbildung nicht getrennt werden kann. Ich habe die von mir gemachten Beobachtungen in ebenso viele Kapitel untergebracht; der Begriff ist jedoch ein einheitlicher, denn es existirt nur ein einziger Vorgang bei dem Tode der Körperchen von der Leukocytenbildung an bis zu den complicirtesten Formen der Blutdegeneration.

Um die verschiedenen Arten der Veränderung der das Coagulum erzeugenden Körperchen isolirt beobachten zu können, wähle ich mit Vorliebe die Methode, nach welcher Blutegelextract, zubereitet mit einer 0,75procentigen ClNa-Lösung, mit Blut zusammengebracht wird. Wenn man, sobald innerhalb des Blutes oder an dessen Oberfläche schwache Coagula sich zu bilden beginnen, an die mikroskopische Untersuchung derselben geht, so findet man sie aus hyalin gewordenen rothen Körperchen zusammengesetzt.

Es giebt dünne Coagula, die eine Art Pflaster aus hyalinen Zellen bilden, in deren Mitte ein noch gelbliches Körperchen (6 μ im Durchmesser) vorhanden ist, welches von einer gallertartigen, 2—3 μ dicken Hülle umgeben ist. Diese opalisirenden hyalinen Zellen sind verschieden gross. Bei dem Hunde haben sie im Allgemeinen, die Hülle mit einbegriffen, einen Durchmesser von 12—15 μ; die darin befindlichen Körperchen sind mehr oder weniger verändert, und viele darunter erscheinen so blass und granulirt, dass man sie schwer erkennen würde, wenn nicht oft auf demselben Gesichtsfelde alle Uebergangsformen zu sehen wären. Diese Zellen sind es, die bei ihrer Verschmelzung die gallertartige und opalisirende, für das Coagulum charakteristische Substanz bilden.

Wenn man ein dünnes, durch normale Gerinnung gewonnenes Coagulum unter dem Mikroskop untersucht, so sieht man, dass die weniger widerstandskräftigen Körperchen die ersten Phasen der cadaverösen Veränderungen schon überschritten haben und hyalin geworden sind. Beim Pferde kann man jedoch leicht beobachten, dass diese Veränderungen in anderen Körperchen sich zu vollziehen fortfahren; noch mehrere Stunden, nachdem das Blut entleert wurde, dauert der Gerinnungsprozess, der gleich nach dem Aderlass begonnen hat, fort.

Nehmen wir an, wir hätten ein dünnes Coagulum aus Kaninchenblut unter unserer Beobachtung. Wir werden dann sehen, dass es aus hyalinen, mehr oder weniger granulirten und durchsichtigen Körperchen zusammengesetzt ist. Dass es sich hier um entfärbte rothe Körperchen handelt, ersieht man aus der gelblichen Färbung, die noch viele Körperchen aufweisen. Bei einigen sieht man die hyaline Hülle von ganz kleinen Körnchen erfüllt und bemerkt innen das ursprüngliche Körperchen in excentrischer Lage; es hat 5—6 μ im Durchmesser und lässt sich mit der Natriummethyllösung Bizzozero's schwach violett färben.

Andere hyaline, kleine Körnchen enthaltende Körperchen haben einen Durchmesser von 12 μ; das darin befindliche ursprüngliche Körperchen ist aufgequollen, granulirt und hat 8—9 μ im Durchmesser, es bewahrt aber noch seine gelbliche Färbung. Diese hyalinen Körperchen bilden die herrschende Form. Einige stark granulirte Körperchen, die sich durch Methylviolett färben lassen, haben einen Durchmesser von 10 bis 11 μ und es ist weiter nichts in ihrem Innern zu sehen.

Am Coagulum kann man alle Formen der hyalinen Veränderung beobachten, denn auf alle diese Blutkörperchen wirkt die Eosinlösung in ihrem nekrobiotischen Zustande intensiv.

Bei der verlangsamten Gerinnung ist leicht zu sehen, wie die Körperchen des Hundeblutes feinkörnig werden, anschwellen und erblassen; einige haben schon einen Durchmesser von 10 μ und behalten noch einen gelblichen Teint, während die in grösserer Zahl vorhandenen zackigen Körperchen nur einen Durchmesser von etwa 6 μ haben. Man sieht die hyalinen Formen in allen Phasen der cadaverösen Alteration. Manchmal zeigt das ursprüngliche Körperchen den Beginn einer Segmentirung und erscheint oval oder nierenförmig, innerhalb einer hyalinen Masse excentrisch gelagert.

Auch im Menschenblut habe ich, so oft ich mich des Blutegelextractes (Kopf des Blutegels) bediente, um den Gerinnungsprozess zu verlangsamen, die verschiedenen Formen der hyalinen Veränderung isolirt sehen können bis zur Bildung jener grösseren Klumpen, die bei ihrer Verschmelzung die gallertartige unentwirrbare Masse des Coagulums bilden. Man sieht nehmlich, sowohl bei dem Menschen als auch beim Hunde, scharf isolirte, 7—8 μ im

Durchmesser haltende Körperchen von einem granulirten Hofe umgeben, der in einigen Fällen bis 25 μ breit wird. Hier kann man sagen, dass das primäre rothe Körperchen zur Bildung einer hyalinen Zelle Anlass gegeben hat, die ein hundert Mal grösseres Volumen hat. Sehr häufig beobachtet man, dass die hyaline Hülle spindelförmig ausgezogen ist und in ihrer Mitte das primäre, mehr oder weniger veränderte Körperchen bewahrt. Im Coagulum sind Felder aus hyaliner, fibröser Substanz zu sehen, die von diesen langausgezogenen Zellen gebildet sind.

Aus allen den angeführten Beobachtungen geht klar hervor, dass der Blutgerinnungsprozess eine viel einfachere Erscheinung ist, als man dies bisher geglaubt hat. Das Coagulum ist aus einer gewissen Anzahl rother Körperehen zusammengesetzt, welche absterben, anschwellen, sich entfärben, hyalin und klebrig werden und eine gelatinöse Masse bilden.

IV. Wie die Leukocyten aus den rothen Blutkörperchen entstehen.

Leukocyten der Vögel.

Ich beginne mit den Vögeln, weil ich sie zu einer analytischen Studie, als Einleitung für die Kenntniss der Natur der Leukocyten bei den Säugethieren, besonders geeignet halte.

Ich beschränke mich hier darauf, die von mir beobachteten Einzelheiten einfach anzuführen, und werde in einer nächsten Arbeit einen eingehenden Vergleich zwischen meinen Beobachtungen und jenen Bizzozero's, Torre's, Hayem's und Malassez's anstellen.

Die Leukocyten der Vögel können in vier Gruppen getheilt werden, nehmlich in: solche mit feinen Körnchen, — Kernsäcke, — solche mit grossen Körnchen, — und hyaline glatte Körperchen.

Feinkörnige Leukocyten und Kernsäcke.

Die rothen Körperchen geben den Ausgang für die Bildung von feinkörnigen Leucocyten. Es bedarf nur eines schwachen Druckes auf das Deckgläschen eines Blutpräparates, und alsbald treten plötzlich viele Kerne von 4—5 μ im Durchmesser auf. Die einfachste Art, um den Ursprung dieser Leukocyten kennen zu lernen, besteht in der mehrstündigen Beobachtung eines mit

0,75 pCt. NaCl hergestellten Blutpräparates. Ich habe schon im III. Kapitel diesen Gegenstand berührt; hier wird es genügen zu bemerken, dass es ein ganz gewöhnlicher Vorgang ist, feinkörnige Leukocyten zu sehen, die noch die corticale Schicht des ursprünglichen rothen Körperchens, welche durchsichtig wie hyaline Substanz geworden ist, um sich haben. Manchmal ist der Nucleus noch gelblich, diese Farbe aber verliert sich; das Körperchen wird stärker lichtbrechend und feinkörnig. Es bildet sich ein Leukocyt von 4 μ mit einer mehr oder weniger dicken, unregelmässigen Hülle von hyaliner Substanz.

In dem unter dem Gläschen sich verändernden Blute sieht man, dass nicht alle rothen Körperchen aus ihrem Kerne einen Leukocyten mit scharfen Contouren und feinen Körnchen von stärker lichtbrechender Substanz bilden können. Viele Körperchen werden blasser, die corticale Schicht wird wenig sichtbar und verschwindet fast; auch ihr Kern zeigt verschwommene Umrisse und bildet eine runde feinkörnige Masse, grösser als ein normaler Kern, die dann sich aufzulösen scheint, bis sie ganz verschwindet.

Wenn man das Blut einer Taube bei einer Temperatur von 39°—40° untersucht, so beobachtet man, dass die Kerne der rothen Körperchen leichte Bewegungen ausführen: aus der ovalen Form können sie rund oder nierenförmig werden, dann dehnen sie sich wieder aus und kehren zur Rundform zurück; dann aber, wenn man auch längere Zeit wartet, bewegen sie sich nicht mehr.

Charakteristischer und interessanter sind die Leukocyten, die man im normalen frischen Blute aller Vögel findet, wo die Gestalt des Kerns wohl erhalten ist und die Form eines Sackes, 5—7 μ lang und 3—5 μ im Durchmesser, zum Vorschein kommt. Die Sackform ist so deutlich, dass man einen solchen Körper wohl kurz Kernsack nennen kann. Wenn das Blut sehr resistent ist, so sind diese Formen sehr selten anzutreffen, weil die Säcke aus einer Veränderung der rothen Körperchen herrühren. Einige derselben lassen noch einen Theil der corticalen Schicht erkennen, manchmal auch Fragmente mit Granulationen. Häufiger sieht man an den Seiten wie kleine Tropfen hyaliner Substanz. Statt des Druckes oder anderer mechanischer Einflüsse kann man Methylviolett (1 : 5000 in 0,75 pCt. ClNa) anwenden,

um diese Formen hervortreten zu lassen: die corticale Schicht löst sich auf, und es erscheinen die Säcke in violetter Färbung mit offener Mündung und von hyalinen Tropfen umgeben.

Gewöhnlich liegen diese Säcke im normalen Blute aneinandergehäuft, weil ihre Oberfläche ungleich und rauh ist wegen der Fasern der corticalen Substanz, die an ihr anhaften.

Andere Leukocyten sind ähnlich denjenigen, die beim Menschen allgemeiner bekannt sind. Sie sind rundlich, von einem Durchmesser von 6—9 μ, oder oval und unregelmässig, mit dem kleinsten Durchmesser von 4 oder 5 μ und dem grössten von 8—9 μ. In ihnen sind die Körnchen weniger deutlich, aber opalisirend; wenn man sie nicht mit Reagentien und namentlich mit Methylgrün oder Methylviolett behandelt, kann man nicht sehen, dass sie einen oder mehrere Kerne enthalten.. Bei gewöhnlicher Temperatur verändern sie sich wenig in ihrer Form, nur zuweilen zeigen sie einige kleine Franzen an ihrer Oberfläche.

Leukocyten mit groben Körnchen.

Im normalen Blute von Tauben und Hühnern findet man unter den rothen Körperchen manches gleichfarbige mit Granulationen. Zuweilen ist das eine Ende und fast eine Hälfte des Körperchens runzelig geworden; oft sieht man an einem kleinen Abschnitte desselben einen Fleck von dunklen Körnchen. Wenn diese Granulationen stärker sind, bilden sie lichtere Stellen mit stark lichtbrechenden Prominenzen und dunklere, unregelmässig vertheilte Punkte; manchmal stehen diese Granulationen dicht neben einander über die ganze Oberfläche, so dass die Blutkörperchen eine kugelige oder ovale Masse von 7—8,5 μ im Durchmesser bilden.

Dass diese Leukocyten aus rothen Körperchen herstammen, bezeugt auch die Farbe selbst, die manchmal noch deutlich gelblich ist. Oder sie haben schon alle Charaktere der Leukocyten mit groben Granula, wie sie von Schultze für den Menschen beschrieben wurden, und behalten doch am Umfange einen Theil der gelben Substanz des ursprünglichen rothen Körperchens. Solche Leukocyten haben eine dunklere Färbung als die feinkörnigen.

Bei der Untersuchung im auffallenden Lichte sieht man an

der Oberfläche dieser Körperchen viele rundliche Hervorragungen, die den lichten und dunklen Granulationen entsprechen. Zuweilen, wenn die Granulationen nicht über die ganze Oberfläche ausgedehnt sind, ist die Oberfläche an den von Körnchen freien Stellen vertieft und glatt. Gewöhnlich sind diese glatten Stellen von dem Kerne eingenommen, und die Granulationen haben sich ausschliesslich innerhalb der corticalen, durchsichtig gewordenen Schicht gebildet. Oft findet sich nur ein kleiner Haufen von Granulationen neben dem Nucleus; manchmal breiten sich dieselben über einen grösseren Abschnitt oder über die ganze corticale Substanz aus. Als eine complicirtere Form von grobkörnigen Leukocyten finden sich gewisse runde, 7,5—8,7 μ im Durchmesser messende Körperchen, die einen runden excentrischen Kern haben, der sich mit Methylgrün und anderen Anilinfarben färbt und 6 μ misst. In der corticalen Substanz sind 2 oder 3 runde oder ovale durchsichtige Körperchen, die sich nicht färben lassen. Die zuerst von Rovida an weissen Blutkörperchen beobachtete hyaline Substanz fehlt beinahe nie in diesen Leukocyten; oft umgiebt sie diese in regelmässiger Weise und erscheint wie ein durchsichtiger Ring an ihrer Peripherie; manchmal häuft sie sich an einer Seite und bildet da eine Protuberanz. Aus einigen Leukocyten, wo diese Substanz ganz und gar zu fehlen schien, sah ich sie langsam austreten und sich an einer oder zwei Stellen in Form einer Thräne ausbreiten, während das Körperchen seine Gestalt veränderte und sich zusammenzuziehen schien. Einige Leukocyten bestehen aus einer hyalinen Kugel, die 20—30 Körnchen enthält. Bei Ansicht dieser normal grossen Leukocyten würde man glauben, dass sie von Mikroorganismen erfüllt seien. In der That werde ich später zeigen, dass Hoffmann, Marchiafava, Celli und Golgi sehr wahrscheinlich gerade durch diese Körperchen, die sich im nekrobiotischen Zustande befinden, irregeführt wurden. Das Auftreten vieler Kerne in einem Körperchen und ihre Vermehrung bis zu 30, 40 und noch mehr muss der Nekrobiose, aber nicht der Gegenwart von thierischen oder pflanzlichen Mikroorganismen zugeschrieben werden.

Zuweilen schwillt die hyaline Substanz beträchtlich an, namentlich bei Tauben, die an einer schweren Blutung gelitten

und darum ein weniger resistentes Blut haben. In den mit Körperchen dicht besetzten Präparaten sieht man den Nucleus entfernt liegen, manchmal 15 μ von den rothen Nachbarkörperchen; selbst bei leichtem Druck auf das Deckgläschen treten diese nicht näher, sondern laufen um die gallertartige, das Körperchen umgebende Oberfläche herum. Diese Formen stellen den Leichnam eines im Stadium des Zerfalles befindlichen Körperchens dar. Die grobkörnigen Leukocyten, die sich mit Eosin oder Methylgrün nicht leicht färben lassen, enthalten einen oder mehrere rundliche oder nierenförmige, oft ungleiche und unregelmässige Kerne, worauf ich noch zurückkommen werde. — Am interessantesten sind die Schwärmbewegungen, welche bei gewöhnlicher Temperatur von den grobkörnigen Körperchen ausgeführt werden. Diese Bewegungen sind zuerst von Reinhardt an Eiterkörperchen, sodann von Virchow genauer beschrieben worden.

Anders ist es mit den Bewegungen, die unter hoher Temperatur auf dem Schultze'schen Tische an den grobkörnigen Körperchen des Menschen beobachtet werden. Hier verändert sich das Körperchen nicht sehr in seinem Profil, aber eine grosse Unruhe ist in den Granulationen wahrnehmbar. Von einem Punkte sieht man glänzende und undurchsichtige Körnchen sich lostrennen, welche sich nach einer Richtung bewegen, während andere in der Nähe liegende nach einem anderen Sinne streichen; einige nähern sich, andere entfernen sich, ziehen gegen die Peripherie hin oder begeben sich zum Centrum.

Zwischen den grossen Körnchen sieht man kleinere, dunkle, die kaum 0,5 μ im Durchmesser erreichen und lebhaftere Bewegungen als die grossen ausführen. Sie kreisen zwischen diesen herum, vollführen aber keine grossen Excursionen; sie durchschreiten z. B. nicht ein Körperchen seiner ganzen Länge nach. Zuweilen sieht man die grösseren verschwinden und andere auftreten, die langsam grösser werden; dann nimmt ihr Glanz ab.

Ausser diesen Granulationen, die allgemein bekannt sind, habe ich mit starken Immersionslinsen noch andere kleinere beobachten können. Es sind das helle und dunkle Körnchen, die kaum 0,2 μ messen; sie zeigen eine Bewegung, ähnlich derjenigen, die man an den Sandkörnchen am Grunde einer Quelle sehen kann, wenn das Wasser langsam von unten hervorquillt.

Die Bewegung dieser Elemente ist eine nekrobiotische Erscheinung; in der That bedingen Wasser und gefärbte Flüssigkeiten, welche die Blutkörperchen tödten, eine lebhaftere Bewegung. Wir werden in der Folge diese Bewegungen bei vorgeschrittenerer Degeneration noch deutlicher auftreten sehen, bis sie mit dem vollständigen Absterben des Blutkörperchens aufhören. Solcherart begreift man, dass diese Granulationen sich von ihrem ersten Auftreten an in der hyalinen Substanz des Körperchens bewegen und dass man sie nur selten im ruhenden Zustande antrifft.

Ich sagte schon, dass diese Bewegungen auch bei gewöhnlicher Temperatur intensiv sind und dass die äussere Form der Leukocyten durch diese innere Bewegung ihrer Substanz sich nicht verändert; man findet jedoch Fälle, wo die Formveränderung eine sehr rasche ist. Ich habe eine Reihe von Profilen mittelst der Camera lucida zeichnen und die eintretenden Differenzen von Minute zu Minute beobachten können.

Eine sehr merkwürdige Thatsache besteht darin, dass zuweilen diese Granulationen nach einem Zustande lebhafter Vibration und erregter Bewegung sich lostrennen und in der Flüssigkeit sich zerstreuen, wo sie die Bewegungen als knotige Fäden und Stäbchenfragmente oder als Körnchen fortsetzen. Der Nucleus bleibt unbeweglich; manchmal schwillt er an, wird körnig und löst sich endlich auch auf. Das ist das letzte Stadium des Zerfalls dieser Körperchen. Wenn man diese Granulationen als Strähnen körniger Fäden oder als Geisseln und knotige Fragmente zu sehen bekommt, so kann man leicht in einen Irrthum verfallen und denken, dass alle jene Formen Mikroorganismen, die aus den Körperchen ausgetreten sind, darstellen. Beim Fallenlassen von Taubenblut aus einer Wunde in eine 0,75procentige NaCl-Lösung, die ich auf einer Temperatur von 55° erhielt, habe ich einige Minuten später gesehen, dass diese Bewegungen fortdauerten und auch bei einer Temperatur von 65° nicht aufhörten. Das führt zu der Annahme, dass sie keine protoplasmatischen sind. Dieselben Bewegungen beobachtete ich auch an den Körnchen von Blut, das ich in den Nächten des vergangenen Winters gefrieren liess.

Insbesondere bei Anwendung von 2procentigem Eosin sah ich Leukocyten mit groben Granulationen sich plötzlich auflösen:

zuerst tritt innen ein sack- oder nierenförmiger Nucleus auf, die Körnchen fahren fort sich zu bewegen; dann scheint der äussere Theil des Körperchens zu platzen, die Körnchen breiten sich in der Flüssigkeit aus und behalten ihre charakteristischen Bewegungen bei, während der verdickte und angeschwollene Kern ruhig an seinem Platze bleibt. Wenn man die Untersuchung dieser Körperchen in Wasser oder noch besser in Eosin vornimmt, so bekommt man nach einiger Zeit unbewegliche cadaveröse Formen zu sehen.

Zuweilen haben die Leukocyten ein gefaltetes Aussehen und die Falten sind in radiärer Richtung geordnet. Bizzozero behauptet, dass es glänzende Stäbchen seien; mittelst Wasser zeigte er, dass sie nicht aus Fett bestehen, obwohl ihr lichtbrechendes Vermögen das vermuthen lassen würde. In der That schwellen sie im Wasser an, werden blass und verschwinden endlich. Diese Körperchen sind, wie schon Bizzozero gesagt hat, sehr beweglich, zeigen zurückziehbare Fortsätze und verändern beständig ihre Form.

Veränderungen der rothen Körperchen bei Säugethieren.

Um die Umwandlungen der rothen Körperchen bei Säugern beobachten zu können, hemmt man die Blutcirculation in einer Arterie oder einer Vene durch Anlegung zweier Ligaturen, 1 oder 2 cm von einander entfernt, je nachdem es sich um Kaninchen oder Hunde handelt. Ich sorge genau dafür, dass die Arterie von den umgebenden Geweben gut isolirt bleibe und anstatt 2 lege ich 4 Ligaturen an und zwar in einer Entfernung von circa 1 cm von einander. In dieser Weise erhalte ich drei mit Blut erfüllte Abtheilungen: die mittlere Abtheilung ist von dem Blutkreislaufe der Arterie durch eine Abtheilung getrennt, in der das Blut stillsteht. Diese Methode hatte für sich den Vortheil, mich gegen den Zweifel zu sichern, dass von dem circulirenden Blute aus Leukocyten in die mittlere Kammer dringen könnten.

Nach 3 oder 4 Tagen findet man in der Mehrzahl der Fälle das Blut geronnen, aber auch ohne Anwendung des antiseptischen Verfahrens habe ich Fälle getroffen, wo nach einigen Tagen sich kein Coagulum gebildet hatte. Wenn sich ein Coagulum

bildet, so ändert dieses nichts an dem Experimente, weil es selbst die charakteristischen Veränderungen erleidet. Nach 3 Tagen ist es manchmal schon lichter geworden und gleicht einer Ribesgelatine. Andere Male hat schon nach 3 Tagen die eiterige Umwandlung des Coagulum begonnen. Diese Versuche gelingen nicht immer gut: manchmal zerstören sich die Arterien so rasch, dass gar nichts mehr zu sehen ist. Aber in den günstigen Fällen, die ich mit dieser Art der 4fachen Ligatur der Arterien beim Kaninchen und Hunde gehabt habe, ergab sich, dass die rothen Körperchen sich in Leukocyten und in junge und alte Eiterkörperchen umwandelten. Im folgenden Abschnitt werde ich noch deutlicher zeigen, dass man unter den Formen der Eiterkörperchen jene unterscheiden muss, welche die erste Phase der Umwandlung darbieten, und andere ältere, von den Leukocyten des circulirenden Blutes verschiedene, welche die letzten Formen der hyalinen Degeneration zeigen.

Diese Umwandlungen der rothen Körperchen fand ich nicht nur in der Blutflüssigkeit zwischen den Arterienwandungen und dem Thrombus, sondern auch im Thrombus selbst. Diese Thatsache schliesst jeden Zweifel aus, dass das Auftreten einer so grossen Anzahl von Leukocyten innerhalb des Gefässes von der Einführung dieser Elemente von aussen herrühren könne.

Nicht alle Körperchen des innerhalb einer Arterie oder einer Vene eingeschlossenen Blutes verwandeln sich in Leukocyten; viele verlieren ihren Farbstoff und werden in den Zustand der Stromata oder Schatten übergeführt; andere endlich erleiden eine noch grössere Umwandlung und bilden die sogenannten Blutplättchen. In den unterbundenen Gefässen werden die Blutplättchen sehr zahlreich. Die vorherrschenden Formen sind Blutplättchen und hyaline Körperchen.

Nach 3 oder 4 Tagen ist die Zahl der Leukocyten und der Eiterkörperchen so gross, dass man in der den Thrombus umgebenden Flüssigkeit nur mehr sehr wenige rothe Körperchen sieht. Es war schon bekannt, dass in den Thromben sehr zahlreich kleine Körnchen, nicht fettiger, sondern albuminöser Natur, zum Vorschein kommen; diese Körnchen sind die Trümmer der zerstörten hyalinen Körperchen.

Bei Anwendung von Methylgrün oder Methylviolett habe ich

innerhalb des Coagulums diese Umwandlungen genau verfolgen können. Ich empfehle diese Färbungsart, weil sie die gefärbten Theile der Structur und der Veränderung der Körperchen deutlich erkennen lässt, auch dort, wo, wegen Durchsichtigkeit des Coagulums, ohne Färbung keine Spur ihrer Anwesenheit sich zeigt.

In der nächsten Abhandlung werde ich Abbildungen der Veränderungen bringen, welche die Thromben in den verschiedenen Stadien ihrer Entartung erleiden. Einstweilen will ich nur anführen, dass die Veränderungen der rothen Körperchen in den unterbundenen Gefässen mit den im VI. Capitel beschriebenen identisch sind.

Eine andere Methode, die ich angewendet habe, um die Umwandlungen der rothen Körperchen zu beobachten, besteht in der Erzeugung von Blutergüssen innerhalb der Bauchhöhle und in der Untersuchung — nach je 12 Stunden —, welche Veränderung die Flüssigkeit im Abdomen darbietet. Um die Complicationen hintanzuhalten, die durch wiederholte Punction der Bauchwandungen entstehen könnten, nahm ich 6 Tauben und injicirte einer jeden 1 ccm Terpenthin in die Bauchhöhle mittelst einer Pravaz'schen Spritze; dann tödtete ich eine nach der anderen.

Nach Verlauf von 12 Stunden findet man in der Bauchhöhle der ersten Taube eine gelbe Flüssigkeit, die viele rothe Körperchen und sehr wenige Leukocyten enthält. Nach 24 Stunden ist diese Flüssigkeit weniger reichlich und enthält eine grössere Anzahl weisser Körperchen und hyaliner Formen, welche im Innern Granulationen enthalten, die lebhafte Bewegungen ausführen. Andere dieser hyalinen Formen finden sich schon in einem Zustande von grösserer Alteration und enthalten glänzende Körnchen, ähnlich denjenigen, die ich bei Besprechung des Eiters und der hyalinen Degeneration des Blutes beschreiben werde.

Nach 36 Stunden herrschen die Leukocyten vor und sind die unversehrten rothen Körperchen spärlich vorhanden. Man beobachtet alle charakteristischen Formen der vorgeschrittensten hyalinen Entartung: die Körperchen umgeben sich mit einer mehr oder weniger körnigen hyalinen Schicht, ihre Substanz befindet

sich in degenerativem Zustand und verändert sich, indem sie durch Wucherungs- oder Zertrümmerungsvorgänge Kügelchen bildet.

In den späteren Stadien, nach 48 oder 60 Stunden, sieht man, dass die Entartung der rothen Körperchen die letzten Formen der Auflösung erreicht, wodurch die Körperchen, nachdem sie dick und von glänzenden Granulationen erfüllt geworden, sich in viele runde Bruchstücke und Kügelchen zersetzen, die sich in der Bauchhöhle zerstreuen.

Die gelbe Blutflüssigkeit gerinnt am ersten Tage vollständig, indem sie eine gelbliche gallertartige Substanz bildet; wenn aber die Umwandlung der Körperchen weiter vorgerückt ist, gerinnt sie nicht mehr so schnell und so vollständig, obgleich die Leukocyten an Zahl überwiegen. Es bilden sich hier dieselben feinen und groben Granulationen, die man in den Thromben in dem unterbundenen Blute der Arterien und Venen und überall dort beobachtet, wo sich Körperchen auflösen.

Bei der Zählung der rothen und weissen Körperchen in Blutergüssen, die ich durch Terpenthin und gesättigte Zuckerlösungen erzeugte, gelangte ich zu dem Ergebniss, dass man die Ersetzung der rothen Körperchen, die sich nach und nach vermindern, nur durch die Annahme erklären kann, dass sie sich in ebenso viele weisse Körperchen umwandeln. Diese Thatsache wird erhärtet nicht nur durch die Zählung der Körperchen, sondern auch durch die histologische Untersuchung, welche den allmählichen Durchgang der rothen Körperchen durch alle Stadien der hyalinen Umwandlung und des Absterbens bis zu ihrer Auflösung zeigt.

Den evidentesten Beweis, dass die Leukocyten keine jungen und protoplasmatischen Formen sind, lieferte mir die Untersuchung der Bewegungen der Kerne und der Leukocyten bei einer Temperatur von 38—40°. Diese Bewegungen, die bis heute allgemein als der Ausdruck vollen Lebens gelten, sind der Ausdruck des Zerfalls und des Todes. Ein Blutkörperchen, das sich bewegt, ist nicht eine junge, wachsende und sich entwickelnde Zelle, sondern eine sterbende Zelle.

Die Thatsache, dass die aus den Blutgefässen ausgetretenen rothen Körperchen sich leicht verändern, macht es begreiflich, warum in den Lymphgefässen die Leukocyten so zahlreich vor-

handen sind. In der Bauchhöhle, in den Pleuraräumen u. s. w. giebt es eine grosse Anzahl von Körperchen, die fort und fort aus den Blutgefässen austreten; ein Theil dieser Körperchen kehrt unversehrt durch Vermittlung der Lymphgefässe in den Kreislauf zurück. Diese Körperchen sind die resistenteren; die weniger lebensfähigen sterben ab und bilden die Leukocyten und diejenigen Formen, bei welchen, in Folge des nekrobiotischen Vorgangs, die Veränderung des ursprünglichen Körperchens eine bedeutendere ist. Wenn die rothen Körperchen aus den Blutgefässen austreten, um in Lungenalveolen oder in Bronchien überzugehen, so verändern sie sich ebenfalls und erzeugen die Leukocyten, die wir in den Sputa antreffen. Die vorgeschritteneren Formen der hyalinen Degeneration der rothen Blutkörperchen, die man sowohl in den Sputa als auch in den Körperhöhlen, namentlich in der Bauchhöhle, sehen kann, werde ich später näher beschreiben.

V. Die Bildung des Eiters aus den rothen Blutkörperchen.

Sobald ich erkannt hatte, dass rothe Körperchen sich in Leukocyten umwandeln können, musste ich nothwendigerweise die Eiterbildung studiren, um so das Gebiet der Untersuchungen zu erweitern. Die Anfangs dieses Jahrhunderts von Gendrin vertretene Anschauung, die Eiterbildung geschehe mittelst der rothen Körperchen, wurde also Gegenstand neuer Forschungen.

Ich begann meine Untersuchungen mit dem Cohnheim'schen Experiment über die Entzündung, welches eigentlich die einzige experimentelle Thatsache bildet, die der Theorie des vasculären Ursprunges des Eiters zur Grundlage dient. — Als Physiolog habe ich mich immer dagegen gesträubt, dass man so abnorme Bedingungen, wie diejenigen, unter welchen Cohnheim experimentirte, mit jenen einfacheren verglich, unter welchen sich die Entzündungsvorgänge im Organismus vollziehen: nie aber würde ich mir gedacht haben, dass ich eines Tages die Kritik dieses Experimentes machen müsste. Zum Gelingen des Cohnheim'schen Versuches sind so tiefe Veränderungen der Lebensbedingungen der Gefässe und des Blutes erforderlich, dass es gar nicht möglich ist zu bestimmen, welches dieser beiden Elemente mehr darunter leidet. Beim Halten eines Frosches

mit eröffneter Bauchhöhle und mit ausgespanntem Mesenterium, wie dies bei dem Cohnheim'schen Experimente geschieht, habe ich die Vermehrung der weissen Körperchen im Blute nachweisen können. Diese Beobachtungen lassen schliessen, dass bei dem Cohnheim'schen Versuche eine ansehnliche Zahl von Leukocyten sich bildet, die vorher im Frosche nicht existirten. Wenn man den Versuch bei Fröschen gegen Ende der Winterszeit und im Anfange des Sommers wiederholt, so erhält man verschiedene Resultate. Ist das Blut resistenter, also zu Ende des Winters oder nach längerem Fasten, so ist die Zahl der aus den Gefässen heraustretenden weissen Körperchen viel geringer; während hingegen zu Beginn des Sommers, wenn das Blut sich leicht verändert, das Experiment besser gelingt. Bei Wiederholung desselben habe ich mich überzeugen können, dass die aus den Gefässen austretenden weissen Blutkörperchen zum grossen Theile ein künstliches Product des Experimentes selbst sind. In der That beobachtet man rothe Körperchen, die blasser werden und sich verändern, sobald sie aus den Blutgefässen ausgewandert sind; nur die weniger veränderlichen rothen Körperchen erhalten sich durch längere Zeit intact ausserhalb der Gefässe an der Oberfläche des Mesenteriums. Wohl weiss ich, dass es schwer ist, eine Kritik des Cohnheim'schen Versuches in der Art zu machen, dass jedes subjective Kriterium ausgeschlossen bleibt und jeder Zweifel, als handle es sich um eine individuelle Deutung von Thatsachen, beseitigt wird: jedermann kann jedoch die Ueberzeugung gewinnen, dass die Körperchen des Frosches sich sehr leicht verändern. Wenn man vorher die weissen Körperchen aus einer an dem Beine eines Frosches angebrachten Schnittwunde zählt, dann das Thier 10 Minuten lang in der Hand hält und mit den Fingern auf den Extremitäten hin- und herfährt, um einen leichten Druck auszuüben, so wird man die Zahl bedeutend vermehrt finden. Für die Kenntniss des Eiterungsprozesses sind meines Erachtens die Experimente Arnold's und Thoma's weit wichtiger, weil sie mit weniger schweren Läsionen der Körperchen und der Blutgefässe ausgeführt werden können. Ich habe diese Versuche wiederholt; der Kürze wegen beschränke ich mich darauf, die von mir an Säugethieren gemachten Beobachtungen anzuführen.

Bei curarisirten Hunden, die durch künstliche Athmung am Leben erhalten werden, kann man am Mesenterium sehen, in welcher Weise die rothen Blutkörperchen aus den Gefässen austreten. Ich will mich hier nicht dabei aufhalten, die Versuchsmethode näher zu bezeichnen, weil ich mich des Thoma'schen Tisches bedient und meine Untersuchungen genau nach der im 74. Bande dieses Archivs beschriebenen Weise angestellt habe. Ich bemerke nur, dass ich das in den Gefässen circulirende Blut mit den stärksten Objectiven beobachtet habe.

Es sind dies sehr anstrengende Beobachtungen, weil sie mehrere Stunden hindurch fortgesetzt werden müssen; sie sind aber unerlässlich, um sich zu überzeugen, dass beim Studium der Entzündung das Cohnheim'sche Experiment als unstreitbare Grundlage nicht angenommen werden kann. Obwohl die rothen Körperchen des Säugethierblutes weit weniger widerstandskräftig als jene der Frösche sind, so beobachtet man bei dem Thoma'schen Experimente doch nicht einen so massenhaften Austritt von Leukocyten, als bei dem Cohnheim'schen. Bei der Herabsetzung des Tonus der Blutgefässe und im Beginne der Entzündung bildet der Austritt der rothen Körperchen und nicht jener der Leukocyten die wichtigste Thatsache. Die ganze Oberfläche des Mesenteriums ist stark geröthet und mit rothen Blutkörperchen bedeckt, die jedoch nicht aus Wunden oder Continuitätstrennungen der Blutgefässe herrühren. Auch wenn der Versuch unter den günstigsten Bedingungen ausgeführt wird, ist das Auftreten von Ecchymosen das erste sichtbare Factum. Bei der Untersuchung eines kleinen Capillargefässes muss man füglich staunen, eine so geringe Zahl von Leukocyten im circulirenden Blute zu sehen. Wenn man den Blick auf jene Stellen richtet, wo die rothen Körperchen in Reihen eines hinter dem anderen vorbeipassiren, so kann man die Behauptung Bizzozero's, dass viele rothe Körperchen vorübergehen müssen (viel mehr als durchschnittlich von den Autoren angegeben wird), bis man ein weisses zu sehen bekommt, bestätigen.

Die Thatsache, welcher ich grössere Bedeutung beilege, besteht darin, dass ich nur sehr selten ein weisses Körperchen durch die Gefässwandungen austreten sah, während der Austritt

der rothen Körperchen häufig und mit Leichtigkeit erfolgte. Ich versuchte die Erzeugung und den Austritt der weissen Blutkörperchen aus den Blutgefässen durch Anwendung einer 0,50procentigen, statt einer 0,75procentigen, NaCl-Lösung zu begünstigen, aber dessenungeachtet erzielte ich keinen reichlicheren Durchtritt von Leukocyten. Ich erhöhte ferner die Temperatur der über das Mesenterium hinfliessenden Kochsalzlösung und jene des Wassers, welches das Glas, auf dem die Gefässe ruhten, erwärmte, auf 42° und 44°, aber auch dadurch sah ich keine gesteigerte Auswanderung von weissen Körperchen.

Die wichtigste Thatsache also, die ich bei diesen Untersuchungen constatirte, ist der Austritt von rothen Körperchen aus den Blutgefässen. Demnach stehe ich nicht an zu behaupten, dass unter weniger abnormen Verhältnissen, als es jene sind, unter welchen Cohnheim experimentirt hat, der Entzündungsprozess ein verschiedener ist; ich leugne, dass die Leukocyten, vermöge der Kraft ihrer Bewegungen, mit grösserer Leichtigkeit aus den Gefässen austreten, weil man die rothen Blutkörperchen in einer unvergleichlich grösseren Zahl austreten sieht.

Es handelt sich nun darum, zu sehen, wie die durch Diapedese aus den Gefässen ausgetretenen rothen Körperchen sich verändern. Um nicht in abstracter Weise einfache Resultate, ohne Beifügung evidenter Beweise, zu verzeichnen, führe ich hier ein Experiment an.

Einer kleinen, 6910 g schweren Hündin injicirte ich am 26. März l. J. 2 ccm Terpenthin unter die Haut des Halses, und zwar in der vorderen und seitlichen Gegend desselben, nachdem ich die Zahl der weissen Blutkörperchen bestimmt und die Widerstandskraft des Blutes gegen Kochsalzlösungen untersucht hatte.

An den nächsten Tagen tritt ein Abscess auf, der sehr voluminös wird; die Haut darüber zeigt aber keine Entzündungserscheinungen.

Während der Abscessbildung constatire ich keine bemerkenswerthe Verminderung der Leukocyten im Blute; statt dessen finde ich die Resistenz des Blutes erhöht. Ich lege in diesem Falle kein Gewicht auf diese kleine Veränderung der Widerstandskraft des Blutes, weil sie von dem Umstande abhängen

könnte, dass das Thier in den ersten Tagen nichts zu sich genommen hatte, und nicht von der Selection der weniger widerstandsfähigen Körperchen. Die Temperatur im Rectum überschritt nicht 39,9°.

Da am 3. April der Abscess ungeheuer voluminös ist, wird der Eiter mit dem Aspirator Dieulafoiy's entleert; um ihn ganz zu gewinnen, machen wir eine kleine Incision. Es treten 210 ccm eines gelben, dichten, geruchlosen Eiters heraus; nur zuletzt zeigt er sich etwas blutig.

Der Eiter ist sehr dicht, rahmartig und enthält einige dünne Coagula. Selbst nach Ablauf mehrerer Tage schied sich keine seröse Flüssigkeit aus, wie dies allgemein bei dem im Beginne der Abscessbildung entleerten Eiter vorkommt. Es ist die allbekannte Eindickung des Eiters eingetreten. Man constatirt keine Schwellung der Lymphdrüsen und keinen Milztumor.

Wollten wir diese enorme Eiterbildung mit Zuhülfenahme der jetzt herrschenden Anschauungen auf dem Gebiete der Pathologie erklären, so müssten wir annehmen, dass die Leukocyten des Eiters aus dem Blute herstammen. Das ist aber absolut unmöglich, weil deren Zahl eine zu grosse ist. In der That müsste das Thier mehr als 100 Liter Blut besitzen, um 210 ccm Leukocyten zu liefern, während es doch nur ½ Liter Blut hat. Aber auch bei diesem halben Liter habe ich während der Eiterbildung keine Verminderung der weissen Blutzellen beobachtet.

Auch kann man nicht sagen, dass diese Leukocyten aus den Lymphdrüsen oder der Milz herrühren, weil keine Volumszunahme derselben zu constatiren war, die auf ihre grössere Thätigkeit hingedeutet hätte; übrigens ist noch nicht sicher nachgewiesen, dass eine grössere Thätigkeit dieser Organe eine so ungeheure Menge von Leukocyten erzeugen könne. Es bleibt nur die Lehre des extravasculären Ursprungs des Eiters übrig, d. i. die Wucherung der Zellen des Bindegewebes; diese würde nach Virchow die einzige sein zur Erklärung der Eiterbildung; aber die Entzündung der Haut sowohl, als auch der den Abscess umgebenden Gewebe war nicht intensiv genug, um einen so enormen Bildungsprozess annehmen zu können.

Man muss daher annehmen, dass diese 210 ccm Eiter aus rothen, aus den Blutgefässen ausgetretenen Körperchen bestanden,

die sich in Leukocyten umgewandelt haben; bald werden wir sehen, dass diese Annahme keine einfache Voraussetzung ist, weil uns die mikroskopische Untersuchung in der That in dem Eiter die Charaktere der zerfallenden und sterbenden rothen Körperchen erkennen lässt.

Man wäscht die Höhle, welche nach Entfernung des Eiters zurückgeblieben ist, mit einer Sublimatlösung aus und entleert Tags darauf 150 ccm flüssigen und blutigen Eiters. Die Haut erscheint nicht entzündet und ist nicht schmerzhaft, weil das Thier gegen Druck auf die betreffende Stelle gar nicht reagirt. Hier wiederhole ich das frühere Raisonnement: wenn in 24 Stunden auch nur 100 ccm wahren Eiters sich gebildet hätten, so würde das schon eine enorme Menge repräsentiren, von welcher nicht angenommen werden kann, dass die normalen Leukocyten des Blutes sie gebildet haben.

Bezüglich der Frage nach den Beziehungen zwischen Eiterbildung und Mikroorganismen, die heute in der Pathologie erörtert wird, muss ich, mit Bezug auf das angeführte Experiment, hervorheben, dass in den zuerst entleerten 210 ccm Eiter nicht nur Mikrokokken ganz fehlten, sondern auch nachträglich in demselben keine Fäulnissbakterien zur Entwickelung kamen.

Während ich diese Untersuchungen über die Eiterbildung anstellte, dachte ich fortwährend an die Möglichkeit, es handle sich bei den Abscessen um eine einfache Auswahl der weniger resistenten rothen Körperchen. Die Untersuchungen, die ich gegenwärtig über die Veränderungen der Widerstandskraft des Blutes anstelle, und die diesbezüglichen Forschungen der Kliniker bei den verschiedenen Krankheiten werden die letzte Entscheidung in dieser höchst wichtigen Frage bringen. Die Thatsache, dass die Eiterung bei denjenigen Individuen, die ein weniger resistentes Blut haben, leichter zu Stande kommt, zeigt uns die Richtung, nach welcher wir unsere Untersuchungen auszudehnen haben. Uebrigens war es schon bekannt, dass reichliche Eiterung keine Verminderung der Leukocyten im Blute veranlasst, sondern dass diese Körperchen bei den meisten Entzündungen sogar an Zahl zunehmen. Wenn wir dazu gelangen, einen Zusammenhang zwi-

schen der Widerstandsfähigkeit des Blutes und dessen Neigung zur Degeneration und Eiterbildung festzustellen, dann werden wir auch einen bedeutenden Fortschritt nicht nur in der besseren Erkenntniss des Wesens vieler Krankheitsprozesse, sondern auch in der Diagnose gemacht haben, indem in zweifelhaften Fällen von Eiterung in tiefliegenden Organen die Untersuchung des Blutes ein Kriterium für die Entscheidung abgeben wird.

Ich habe die Gewissheit erlangt, dass es auch im normalen Blute rothe Körperchen giebt, die in einem Zustande sehr vorgeschrittener hyaliner Veränderung sich befinden. Da man nichts Positives über das letzte Schicksal der rothen Blutkörperchen weiss, so wird es nicht gewagt erscheinen, wenn ich annehme, dass nachdem sie sich in weisse Körperchen umgewandelt, diese letzteren weitere, noch tiefere Veränderungen eingehen und grösser werden, so dass sie endlich in den Capillaren der Lunge, der Leber, der Milz u. s. w. zurückgehalten werden.

Wir haben in der That im Blute Leukocyten in verschiedenen Transformationsstadien. Die jüngsten wären die feinkörnigen, während die älteren durch die grobkörnigen repräsentirt sind. Ich habe aber im Blute auch hyaline Formen gefunden, die einem schwereren Zustand der Veränderung entsprechen. Das sind Leukocyten mit Körnchen und grösseren glänzenden Kügelchen, die aus Fett zusammengesetzt erscheinen, während sie in Wirklichkeit aus hyaliner Substanz bestehen. Ich werde später ausführlicher den hyalinen Degenerationsvorgang des Blutes besprechen. Einstweilen will ich angeben, wie ich mir den Mechanismus denke, durch welchen die rothen Körperchen zu Grunde gehen. — Wenn die hyalinen Zellen, die normal im Blute existiren, sehr gross werden, müssen sie nothwendigerweise in den Capillaren stecken bleiben. Wir haben in unserem Körper Organe, die als eine Art Filter functioniren und die veralteten Körperchen, welche in Folge der hyalinen Degeneration anschwellen, zurückhalten. Diese Organe sind: die Lunge, die Leber, die Milz und das Knochenmark.

In einer vorläufigen Mittheilung, die nur dazu dienen soll, die einfachen Thatsachen vorzuführen, kann ich mich nicht darauf einlassen, theoretische Ideen zu entwickeln und Kritik zu üben an den heute das Gebiet der Pathologie beherrschenden Lehren.

Aber ohne weitere Auseinandersetzungen ist es klar, wohin die Beobachtungen, welche Gegenstand vorliegender Arbeit sind, führen.

Ich hoffe, dass in Folge dieser Untersuchungen über das Blut die Aufmerksamkeit der Pathologen mehr auf die Degeneration der rothen Blutkörperchen gelenkt werden wird, und dass es dadurch besser gelingen wird, die wahre Ursache einiger krankhaften Prozesse festzustellen, insbesondere verschiedener Lungenkrankheiten, der capillären Embolie, der marantischen Thrombose, der Leukämie, der gewöhnlichen und der perniciösen Anämie u. s. w.

Der logische Gang, der mich zum Studium der Eiterung führte, gestattet mir, bezüglich des histologischen Befundes des Eiters mich kurz zu fassen; vorher muss ich aber noch bemerken, dass die Lehre der Umwandlung der rothen Körperchen in Leukocyten auf diesem Gebiete der Pathologie eine unleugbare Bestätigung gefunden hat. Im Eiter des Hundes sind noch intacte rothe Körperchen reichlich vorhanden. Es giebt grössere mit einem Durchmesser von 8—10 μ; andere gleich grosse sind entfärbt und schwach granulirt. Man findet Leukocyten von verschiedenen Formen und Grössen, von den kleinsten rundlichen mit 5—6 μ Durchmesser bis zu den grössten. Die herrschende Form ist die der hyalinen Körperchen von verschiedenen Dimensionen; man erkennt diese leicht als veränderte rothe Körperchen, denn man sieht noch in der Mitte oder an der Peripherie das ursprüngliche, mehr oder weniger veränderte Körperchen, das noch seine gelbliche Färbung zeigt. Diese Färbung ist so deutlich, dass ich nie recht verstehen konnte, warum die Pathologen eine so wichtige Thatsache ausser Acht gelassen haben.

Die hyalinen Eiterkörperchen haben im Allgemeinen einen Durchmesser von 10—15 μ, zeigen in ihrer hyalinen Masse mehr oder weniger starke Granulationen und differiren von einander durch den Grad der Veränderung des primären Körperchens, von welchem sie ihren Ursprung genommen haben. Nicht immer löst sich der Kern auf und verschwindet inmitten einer granulirten Masse; gewöhnlich verändert er sich und wird nierenförmig, oder er dehnt sich aus und biegt sich. Manchmal glaubt man zwei wohl unterschiedene Kerne zu sehen, aber es sind nur die zwei

Enden einer verlängerten Form, die sich bogenartig gekrümmt hat. Da kann man sich leicht überzeugen, dass auch die complicirten Formen von Veränderung des ursprünglichen Körperchens, welche die Gegenwart vieler Kerne vortäuschen, oft keine isolirten Einheiten, wohl aber ungleichartige Formen enthalten. Beim Fragmentirungsvorgang des ursprünglichen Körperchens, der ein vorgeschrittenes Stadium des Zerfalls darstellt, nimmt die ursprüngliche Masse des gelben Körperchens eine unregelmässige, mit einem Paradisapfel zu vergleichende Form an, von welcher sich ungleiche Theile lostrennen, die sich zu jenen runden oder ovalen Körperchen umbilden, die man Cytofragmente oder besser Körperchenfragmente nennen könnte.

Bei der Untersuchung von frischem Eiter mit färbenden Substanzen habe ich das früher über die Structur der Leukocyten Gesagte bestätigen können.

Den morphologischen Modificationen der Blutkörperchen bei der Nekrobiose entsprechen chemische Verschiedenheiten. Behandelt man die Leukocyten, den Eiter oder das in Degeneration begriffene Blut mit einer wässerigen Lösung von Methylgrün (2—2,5 pCt.), so bieten sich dem Beobachter grüne, blaue, violette und weisse Körperchen dar. Eigenthümlich ist es, dass diese Formen eine anscheinend gleiche Structur zeigen. Die weissen Zellen sind für den Farbstoff undurchdringbar. Die grünen und die blauen können als Nuancen derselben Farbe angesehen werden, denn wenn die Menge des von der hyalinen Zelle aufgenommenen Methylgrüns gross ist, so bekommt die Zelle eine blaue Färbung, während, wenn die Quantität des Farbstoffes eine geringere ist, die Zelle grün erscheint, weil die Farbe weniger intensiv ist. Die wichtigste Erscheinung ist die, dass es unter diesen Zellen solche mit einer violetten Färbung giebt, welche in manchen Fällen gegen das Rothe hinneigt. Da Curschmann diese Reaction mit Methylgrün als charakteristisch für die Amyloidsubstanz nachgewiesen hat, so muss man annehmen, dass bei dem nekrobiotischen Prozess der rothen Körperchen eine der Amyloidsubstanz ähnliche Substanz sich bildet.

Diese Verschiedenheit in der Färbung der verschiedenen hyalinen Zellen beobachtet man auch bei der Färbung der Kügelchen oder der Cytofragmente, die sich im Innern einer und der-

selben hyalinen Zelle befinden. Es giebt nehmlich Fälle, bei welchen in einer und derselben Zelle Cytofragmente von verschiedener Farbe neben einander vorhanden sind. — Dieselben Beobachtungen habe ich auch am Menschenblute gemacht. Um die Degeneration der rothen Blutkörperchen zu erzielen, injicirte ich mittelst einer Spritze einen Tropfen defibrinirten Menschenblutes in die vordere Augenkammer eines Hundes. Nach 2 bis 3 Tagen, wenn dieser Tropfen schon in Eiter umgewandelt war, exstirpirte ich das Auge, und bei der Untersuchung dieses veränderten Blutes mit Eosinlösung konnte ich constatiren, dass sowohl in den Blutkörperchen des Menschen als auch in denen des Hundes durch die Nekrobiose zwei Substanzen ausgeschieden werden, von welchen eine blau, die andere violett gefärbt ist, und dass zumeist grüne Substanz einen Halbmond an der Peripherie bildet; Kügelchen und Cytofragmente nach aussen liegen, so stellt die grüne Substanz eine centrale Anhäufung dar. Ich werde in einer nächsten Arbeit diese chemischen Verschiedenheiten weiter auseinandersetzen und auch einen Vergleich zwischen meinen Beobachtungen und denjenigen Ehrlich's anstellen.

Die histologische Untersuchung des Eiters ist so innig mit derjenigen der Degeneration der rothen Körperchen verbunden, dass ich eigentlich nicht entscheiden kann, wo dieses Kapitel der Eiterung zu enden hat, um mit dem anderen, welches eine vorgerücktere Phase desselben Prozesses erörtert, zu beginnen. Ich will nur bemerken, dass man im Eiter bei gewöhnlicher Temperatur dieselben Bewegungen der lichten und dunklen Körner beobachten kann, von welchen ich schon wiederholt gesprochen habe. Dass dies als eine Erscheinung der Agonie angesehen werden darf, wird durch die Thatsache unterstützt, dass ich die Bewegungen der Granulationen im Eiter lebhafter werden sah, wenn ich einen Tropfen 0,5procentigen Methylvioletts, welches ihre Auflösung beschleunigte, hinzusetzte. Diese ganz kleinen Körperchen, die sich auch bewegen, wenn sie schon durch die Reagentien intensiv gefärbt sind, liegen gewöhnlich im hyalinen Theile um das ursprüngliche, in Spaltung begriffene Körperchen herum.

Unter dem Mikroskop kann man bis zu einem gewissen Punkte das Alter der Eiterkörperchen bestimmen, denn es giebt eine ganze Reihe von Formen, von welchen die eine aus der anderen hervorgeht. Die jüngsten Eiterkörperchen sind die, welche den Leukocyten gleichen; die ältesten sind die hyalinen Körperchen mit Granulationen, Kügelchen und Cytofragmenten. Benno Reinhardt hatte schon darauf hingewiesen, dass in dem Wundsecrete während der ersten Stunden die vorkommenden Zellen mit den gleichzeitig im Blute befindlichen farblosen Blutkörperchen übereinstimmen, dass dies jedoch später nicht mehr der Fall sei. Man hat bis heute geglaubt, dass die Leukocyten einer fettigen Degeneration unterliegen (Körnchenzellen). Aus meinen Untersuchungen geht hervor, dass die Leukocyten und die Eiterkörperchen nicht durch eine fettige Rückbildung zu Grunde gehen, sondern durch einen ganz verschiedenen nekrobiotischen Vorgang, welchem ich die Bezeichnung hyaline Degeneration beigelegt habe, um auf die Substanz hinzuweisen, welche diesen Zellen ein eigenartiges charakteristisches Aussehen verleiht und ihr Volumen vergrössert, bevor sie sich zu einem Detritus einfacher Granulationen auflösen.

Alter Eiter, der längere Zeit in einer Körperhöhle verblieben ist, wird sowohl beim Menschen als beim Hunde leicht als solcher erkannt, weil man in ihm die Formen des letzten Stadiums der hyalinen Degeneration reichlich vorfindet. Ich werde darauf im folgenden Kapitel näher eingehen; einstweilen sei nur hervorgehoben, dass jene Formen vorherrschen, die aus einer hyalinen homogenen Sphäre bestehen, welche an einer excentrischen Stelle einige wenige Granulationen und manches weisse Kügelchen enthält; andere Male sind diese Kügelchen und Cytofragmente zahlreicher und dicht neben einander gestellt, so dass sie einer Himbeere ähnlich sind. Die grössten dieser Formen erreichen einen Durchmesser von 25 μ und sind aus Hunderten, ja aus Tausenden weisser Kügelchen zusammengesetzt. Zuweilen zeigen diese granulirten Massen eine gelbliche Färbung in ihrem centralen Theile. Dass es sich hier nicht um eine Fettmetamorphose handelt, kann man in vielfacher Weise nachweisen. Es genügt den veralteten Eiter mit Aether zu behandeln, und man wird sehen, dass die Kügelchen sich

nicht lösen; nur die grösseren Kügelchen verändern sich und stellen eine Art zusammengewickelter Membranstückchen oder einen körnigen Detritus dar. Durch Wasser werden diese Kügelchen zerstört. Sie färben sich durch Eosin, Methylviolett, Methylgrün. Auf Grund anderer Reactionen werde ich im nächsten Kapitel zeigen, dass diese Kügelchen des alten Eiters nicht Fett sind, obwohl sie dessen Aussehen haben.

Nie habe ich unter den Eiterkörperchen Formen gesehen, die auf einen karyokinetischen Prozess hingedeutet hätten; hingegen sind jene sehr häufig, welche eine directe Theilung zeigen. Diese vollzieht sich auf dreierlei Art. Nachdem das ursprüngliche Körperchen sehr blass geworden ist und die hyaline Hülle und die lichten und dunklen Granulationen erzeugt hat, verlängert es sich zuweilen und theilt sich in zwei Abschnitte nach Art einer 8, während die äussere Umhüllung ihre sphärische Form beibehält. Bei anderen hyalinen Körperchen kann man sehen, dass das ursprüngliche Körperchen durch eine querlaufende Furche in zwei Hälften getheilt wird. Das sind die einfachsten Arten der Spaltung; die äussere hyaline Hülle aber bleibt dabei stets kugelrund. Ich habe hyaline Körperchen gesehen, die in 4 gleiche, symmetrische Abschnitte getheilt waren. Eine dritte Art der Umwandlung der rothen Blutkörperchen ist die Knospenbildung; im folgenden Kapitel werde ich detaillirt von diesem Prozess sprechen, durch welchen man von den einfachsten zu höchst complicirten und unregelmässigen Formen gelangt.

VI. Die Degeneration der rothen Blutkörperchen

a) bei Fröschen, Tritonen und Schildkröten.

Die Untersuchungen über die Blutdegeneration habe ich derart angestellt, dass ich die rothen Körperchen unter Bedingungen brachte, die ihr Weiterleben noch einige Zeit, nachdem sie aus den Gefässen entleert waren, gestatteten. In dieser Weise habe ich Lebensphänomene vor sich gehen gesehen, welche die Structur der Blutkörperchen tief verändern. Bei Reptilien, Amphibien und Fröschen sind diese Versuche sehr einfach, weil es genügt, das Blut in einer feuchten Kammer bei der Temperatur der umgebenden Luft zu bewahren. Ich schnitt einem Frosche oder einer Schildkröte den Kopf weg, legte die

noch pulsirenden Herzen bloss, und fing nach einer Incision der grossen Gefässe das herausfliessende Blut in einem Glascylinder von 1 cm Durchmesser auf. Bei Fröschen bildet sich im Allgemeinen sogleich ein Gerinnsel, welches sich jedoch nach wenigen Stunden von selbst auflöst, während sich eine Serumschicht ausscheidet und die Körperchen am Boden des Cylinders sich ansammeln, wo sie eine lose Masse bilden, die sich beim Neigen des Behälters verschiebt. Nach 3 oder 4 Tagen kann man bei einer Temperatur der Umgebung von 16—20° beobachten, dass eine beträchtliche Zahl rother Körperchen tiefe Veränderungen erlitten hat. Bezüglich des Säugethierblutes erhielt ich die besten Resultate, wenn ich defibrinirtes Menschenblut oder normales Hundeblut in die Bauchhöhle von Tauben oder Hühnern injicirte. Auch bei dem Froschblute finden tiefe Veränderungen in solchen Körperchen statt, die einen oder zwei Tage zwischen Deckgläschen und Objectträger eines histologischen Präparates eingeschlossen bleiben. Ich theile im Folgenden einen dieser Versuche mit, um ein Beispiel in Bezug auf Methode der Untersuchung und auf die Resultate anzuführen:

Ich köpfe einen Frosch und mache von seinem Blut verschiedene Präparate, indem ich die Schnittstelle mit Objectträgern einfach berühre und diese letzteren dann sofort mit Deckgläschen zudecke. Ich bringe sie hierauf in eine feuchte Kammer, eines ausgenommen, das ich unverzüglich untersuche, um die Zahl der weissen Körperchen zu bestimmen und mich zu überzeugen, ob das Blut normal ist.

Nach 24 Stunden finde ich, dass die „Rindenschicht“ der Körperchen nicht mehr gleichförmig gelb ist, sondern kleine runde Fleckchen enthält.

In jedem Körperchen sieht man 3, 4, 5 solcher Fleckchen, einige haben deren sogar 15—20. Im Allgemeinen befinden sie sich an der Peripherie des Körperchens, kommen aber auch in der Mitte vor. Sie erscheinen als kleine Körperchen oder Knötchen innerhalb der corticalen Schicht; es giebt auch ganz kleine darunter; die grössten haben 1—1,5 μ im Durchmesser. Obwohl sie gelblich gefärbt erscheinen, so hängt doch diese Färbung nicht von Hämoglobinsubstanz ab, sie ist vielmehr der Reflex der sie umgebenden gelben Substanz: wenn

diese sich gegen die Mitte zurückzieht, wo sie dann eine kugelige Masse darstellt, so sieht man die kleinen Körperchen innerhalb der weissen Substanz, welche den peripherischen Theil des rothen Blutkörperchens bildet; ebenso kann man, in dem Falle, dass die gelbe Substanz radiär nach Art eines Sternes geordnet ist, dessen Mittelpunkt an Stelle des Nucleus sich befindet, sehen, dass zwischen je 2 Radien weissliche Knötchen liegen, die in gar keiner Beziehung zu der Hämoglobinsubstanz stehen. Auch in dem in Gläsern aufbewahrten Blute bilden sich dieselben Veränderungen. Man sieht ferner rundliche, gelbliche oder weissliche Zellen von 12 μ Durchmesser, mit durchsichtigen, zuweilen verzweigten, stacheligen Fortsätzen an der Oberfläche.

Das Auftreten dieser Fleckchen binnen 24 Stunden in den ausserhalb des Organismus befindlichen Frosch-Blutkörperchen zeigt uns den Beginn einer schweren Degeneration der rothen Körperchen, die ich in Folge von Inanition auch in dem Blute von Fröschen und Schildkröten während des Lebens vor sich gehen sah. Ich hatte Frösche und Schildkröten genommen, die sich in einem Zustande grösster Inanition befanden, nachdem ich sie während des ganzen Winters in meinem Laboratorium aufbewahrt hatte. Zu Anfang April, als sie dem Tode nahe waren, zeigte ihr Blut eine gleiche Veränderung, wie ich sie vorher beschrieben habe. Einige von den Fröschen bewahrte ich bis Ende Mai auf und bei allen konnte ich im Leben die Gegenwart der angegebenen kleinen Körperchen, die einen Durchmesser von 1—3 μ haben, nachweisen. Die kleinsten unter ihnen führen leichte Bewegungen aus, indem sie sich einander langsam nähern und wieder von einander entfernen.

Ich eröffnete die Bauchhöhle eines Frosches und bei der Untersuchung der Blutcirculation im Mesenterium konnte ich mich überzeugen, dass die bezeichneten Veränderungen schon in vivo existiren und dass sämmtliche Körperchen, welche die Capillaren passiren, derartige Fleckchen zeigen.

Wenn man solches Blut des verhungernden Frosches ausserhalb des Organismus im auffallenden Lichte unter Concentrirung der Lichtstrahlen auf das Deckgläschen des Präparates untersucht, so sieht man kleine Knötchen, die an der Oberfläche des Körperchens hervorragen. Es kann sich also nicht um Va-

cuolen handeln, wie es jene sind, die seit langer Zeit von den Pflanzenzellen bekannt sind, oder um Bläschen, ähnlich jenen, die sich in niederen Organismen bilden, sondern es sind Kügelchen aus hyaliner Substanz, die aus der corticalen Schicht hervorgehen und beim Grösserwerden in ihrem Innern Granulationen und andere kleine Körperchen erzeugen. Behandelt man solches Blut mit 0,5 pCt. Methylgrün, so schwellen diese sphärischen Gebilde an, bilden eine Art Knospe, bersten und streuen eine feinkörnige Masse aus. Während der Kern des Körperchens sich schön smaragdgrün färbt, bleiben die Knospen, sowie die corticale Substanz des Körperchens, ungefärbt.

Es giebt gelegentlich Blutkörperchen mit Knospen von der Form einer Cactusfrucht oder einer indischen Feige. Das Blatt, an welchem die Frucht hängt, wird hier durch die ovale Scheibe des rothen Körperchens dargestellt.

Man kann leicht in einem und demselben Präparate von Froschblut, welches 2 Tage lang in einem Glascylinderchen bei 16° aufbewahrt wurde, sämmtliche Bildungsformen dieser hyalinen Kugeln beobachten. Nach 3 Tagen haben dieselben 6—8 μ im Durchmesser und stellen eine wirkliche Deformität der rothen Körperchen dar, denn es sind dicke, lichtgelbe Hervorragungen, welche sich über ihre Oberfläche erheben. Die interessantesten Formen sind die grösseren, an welchen die nekrobiotische Bildungsthätigkeit zu sehen ist. Bei einem rothen Körperchen z. B. mit normalem Aussehen und mit dem Nucleus in der Mitte sieht man an einem Ende ein weissliches sphärisches Gebilde (7—8 μ) in der gelblichen und gleichförmigen Rindenschicht eingeschlossen. Dieses Gebilde besitzt in seinem Innern einen oder mehrere Kerne (2—3 μ) und stark lichtbrechende Körnchen in der Zahl von 5 oder 6 und $\frac{1}{2}$ μ gross. Es erscheint dasselbe als ein Keimbläschen oder als eine Knospe, die sich in der Rindensubstanz bildet. Unzweifelhaft handelt es sich hier in Wirklichkeit um eine endogene Bildung; wie sich die erste kleine Kugel gebildet hat, so bildet sie selbst in ihrem Innern andere Kügelchen, und aus der Substanz gehen Granulationen hervor, die ein grosses Brechungsvermögen haben.

Meiner nächsten Arbeit werde ich Zeichnungen dieser Veränderungen, welche die rothen Körperchen erleiden, beifügen,

und ich werde dort auch in grössere Details bezüglich ihrer Bildungsweise eingehen. Der Worteinfachheit wegen will ich nur sagen, dass es sich hier um einen Knospungsvorgang handelt, welcher Bezeichnung aber kein physiologischer Werth beigelegt werden soll, die vielmehr nur die Ursprungsweise dieser hyalinen Kügelchen andeuten soll, welche, wie wir bald sehen werden, in analoger Weise auch im Säugethierblut zur Entwickelung kommen.

Dabei bemerke ich, dass es sich hier nicht um Vacuolen handelt, sondern um sphärische Gebilde oder Kügelchen. Man findet rothe Körperchen, die im Innern ihrer Rindensubstanz derlei Knospen von bedeutender Grösse enthalten und dabei glatt und von gelber Färbung, intensiver als jene des Froschblutkörperchens, oder weisslich sind.

Wenn man sieht, dass diese Gebilde 6—7 μ gross sind, so glaubt man ein rothes Körperchen des Hunde- oder Menschenblutes innerhalb eines Frosch-Blutkörperchens vor sich zu haben. Aber das ist nur eine Täuschung; die Bildung dieser hyalinen Kügelchen innerhalb des rothen Körperchens des Frosches ist uns wohl bekannt.

Das Problem der blutkörperchenhaltigen Zellen, mit welchem wir uns bald zu beschäftigen haben werden, stellt sich hier in so einfacher Form dar, dass wohl Niemand bei der Unterscheidung des Scheins von der Wirklichkeit in einen Irrthum verfallen kann.

Gleichzeitig mit der Degeneration der Rindensubstanz oder bald darauf (bei einer Temperatur von etwa 20° nach 48 Stunden) beginnt auch die Veränderung der Kernsubstanz. — Schon nach den ersten 24 Stunden bemerkt man im Blute der Frösche, Tritonen und Schildkröten, dass die weissen Körperchen eine mehr vorgeschrittene, ältere Form, als jene des normalen Blutes, darstellen, indem die glänzenden Körnchen dicker erscheinen. Es giebt einige Leukocyten, die einer Eichelfrucht nicht unähnlich sind, indem an einem Ende die ziemlich dicken und weisslichen Granulationen dicht neben einander gehäuft liegen, während am anderen die hyaline Substanz sphärisch oder ovoid gestaltet erscheint. Die Leukocyten sind viel reichlicher, als im normalen Blute. Bei der Untersuchung von Blut, das ich im

Allgemeinen 3 Tage in Glascylindern bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt hatte, fand ich viele hyaline Zellen mit glänzenden Granulationen in dem Kern. Dass diese keine gewöhnlichen weissen Körperchen sind, geht schon daraus hervor, dass sie in sehr grosser Menge vorhanden sind: sie übertreffen an Zahl bei weitem die früher vorhandenen weissen Körperchen. Auch enthalten viele rothe Körperchen, die noch ihre ursprüngliche Form und ihr charakteristisches Aussehen haben, kleine gelbliche oder weissliche Kügelchen und Granulationen. Es giebt gelbliche Körperchen von normalem Aussehen, die um den Kern herum eine ganze Reihe von glänzenden Kügelchen zeigen, während der Kern selbst einen ovalen weisslichen Fleck bildet und grösser ist als normal. Andere gelbe Körperchen sind rund und geschwollen, wie ödematös; ihre Oberfläche ist glänzend und man sieht alle Uebergänge bis zu den hyalinen Formen. Es giebt einige dieser Körperchen, die wie geschmirgeltes Glas aussehen, einen Durchmesser von 25 μ haben und gelbliche, 6—7 μ grosse Kügelchen enthalten; daneben sieht man kleinere und intensiver gelb gefärbte Kügelchen, deren kleinste 1—2 μ messen. Zwischen diesen gelben finden sich auch weissliche Kügelchen, die feinkörnig, nierenförmig oder rund, isolirt oder zusammengehäuft sind. — Man könnte da vielleicht an die sogenannten Phagocyten denken, welche die rothen Körperchen auffressen; ich kann aber diese Gefrässigkeit nicht annehmen, weil mir alle Entwickelungsphasen dieser Zellen bekannt sind. So kann auch durch die Hypothese der Phagocyten nicht erklärt werden, warum nach 48 Stunden bei einer Temperatur von 20—23° rothe Blutkörperchen auftreten, an welchen die corticale Schicht ihre gelbliche Färbung verloren hat und eine homogene hyaline Substanz bildet, während in dem Kerne der nekrobiotische Prozess schon begonnen hat, welcher aus der Kernsubstanz hyaline Kügelchen erzeugt. Diese Kügelchen sind oft nur zu 2 oder 3 vorhanden, aber manchmal ist ihre Zahl grösser. Sie sind dem Volumen nach gleich oder ungleich, und färben sich durch Eosin, Methylviolett, Methylgrün u. s. w.

Durch Methylgrün lernt man besser die intime Natur dieser Degeneration und die innerhalb der rothen Körperchen vor sich gehenden Veränderungen kennen, während die Körperchen ihre

gelbliche Färbung beibehalten. Wenn man zu diesem Blute, das 2—3 Tage in einem Glascylinder aufbewahrt wurde, einen Tropfen 0,5procentiges Methylviolett zusetzt, tritt eine grosse Verschiedenheit von Formen auf: ausser den unversehrten, ovalen und gelben Körperchen bemerkt man viele runde oder ovale Körperchen mit ganz feinen und grünen Granulationen, die mehrere, intensiver grün gefärbte Kügelchen und grössere smaragdgrüne Kerne enthalten. Es sind dies die rothen Blutkörperchen, bei welchen in der corticalen Schicht sich schon einige hyaline Kügelchen gebildet haben, während im Nucleus die Fragmentirung noch nicht begonnen hat.

Andere Körperchen sind kugelrund, grün gefärbt, fein gekörnt; rund herum sind sie von einer mehr oder weniger dicken hyalinen durchsichtigen Substanz umgeben und enthalten dunklere Kügelchen. Einige Kügelchen, die sich innerhalb dieser Körperchen befinden, sind grün, andere weisslich. — Gleichfalls zahlreich sind hyaline Körperchen, die ein oder mehrere kleine, grün oder weisslich gefärbte Kügelchen enthalten, und in denen die Körnchensubstanz weniger reichlich vorhanden ist, weshalb sie eine Art durchsichtiger Kugel mit einem oder mehreren Kernen und wenigen Granulationen darstellen.

In dem vorgeschrittensten Stadium der hyalinen Degeneration findet man die rothen Körperchen als fast durchsichtige Kugeln von 18—25 μ im Durchmesser, welche opalisirende Kügelchen und stark lichtbrechende Granulationen enthalten.

Unter den in dem Körperchen enthaltenen Kügelchen bemerkt man eines oder mehrere von gelblicher Farbe; diese Kügelchen, die einen Durchmesser von 5—10 μ haben, enthalten oft in ihrem Innern andere Kügelchen. Im Innern dieser hyalinen Zellen sieht man kleine Körperchen von nierenförmiger Gestalt, höckerig oder zusammengerollt oder zurückgebogen, wie ein Embryo.

Die grosse Verschiedenheit der Formen opalisirender Fragmente ist bedingt durch die Art der Nekrobiose des Körperchens, die ich ausführlicher auseinandersetzen werde bei Beschreibung desselben Vorganges im Blute der Säuger. Manchmal sind die opalisirenden Kügelchen sehr zahlreich und nach Art der Blätter einer Blumenkrone geordnet. Man sieht z. B. hyaline Zellen mit

6—7 weisslichen Kügelchen um ein Centralkügelchen geordnet. In der Regel sind diese Kügelchen zahlreicher, ungleich gross und unregelmässig gereiht, weshalb man es als einen Zufall ansehen muss, wenn man sie rosettenförmig geordnet findet. Diese Formen haben viele Aehnlichkeit mit jenen, welche Golgi als charakteristisch im menschlichen Blute des Malariafiebers beschrieb. Es sind dies Zellen von 25—30 μ Grösse im Durchmesser. Die Rosette nimmt nur einen Raum von 12—14 μ in der Mitte ein; der Rest der Zelle gegen die Peripherie hin ist gleichmässig opalisirend und ohne Granulationen. Die Körnchen, welche sich in der Mitte zwischen den rosettenförmig geordneten Kügelchen befinden, sind stark lichtbrechend und haben nur einen Durchmesser von 2,5 μ.

Die Sprossung der freien Kerne zeigt sich lebhaft im Blute noch lebender Schildkröten. Nach einer langen Inanitionsperiode beobachtet man bei ihnen im circulirenden Blute charakteristische weisse Zellen, welche hyaline Kügelchen und Granulationen enthalten. Diese Körperchen unterscheiden sich von den normalen Leukocyten; ihre Oberfläche ist mit langen durchscheinenden Stacheln bedeckt, die sehr zahlreich und oft verästelt sind und eine Art von Büscheln bilden.

Da ich fand, dass bei den nekrobiotischen Prozessen der rothen Blutkörperchen nur eine kleine Anzahl sich verändert, so habe ich die Ursachen dafür aufsuchen müssen. Es gelang mir nach verschiedenen Methoden nachzuweisen, dass die rothen Blutkörperchen, obwohl anscheinend gleichförmig, doch eine sehr verschiedene Structur und Zusammensetzung besitzen. In der That, wenn man das Blut des Frosches, der Schildkröte oder des Vogels mit Pikrinsäure nach der Methode Kleinenberg's behandelt, so tritt eine grosse Verchiedenheit der Structur der Blutkörperchen hervor, die früher ganz gleich erschienen. Zu 100 Theilen dieser Lösung setzt man 2 Theile conc. SO_4H_2 und filtrirt; man verdünnt dann das Filtrat mit einer dreifachen Menge Wasser. Bringt man Blutkörperchen von Fröschen, Schildkröten oder Vögeln in diese Flüssigkeit, so scheiden sie sich in zwei Arten: in solche nehmlich, die eine goldgelbe Färbung annehmen, und in solche, die dunkelgelb werden. Die Kerne nehmen eine körnige Beschaffenheit an und ihre Umrisse

treten scharf hervor. Der Unterschied in der Grösse der verschiedenen Körperchen ist auffälliger als im normalen Zustande.

Bei den blassgoldgelben Körperchen erscheint die corticale Schicht homogen, während sie sich bei den dunkleren Körperchen derart stark granulirt zeigt, dass der Kern gar nicht mehr zu sehen ist. Es sind dies aber keine Granulationen; die corticale Substanz ist vielmehr schwammig geworden, es sind Abtheilungen und dichte Bälkchen vorhanden, zwischen deren Maschen ein lichterer Grund sichtbar ist. Der Kürze wegen werde ich die durch Pikrinsäure derart modificirte Rindenschicht spongiöse Substanz nennen. Die hellen homogenen Formen und die dunklen und spongiösen Formen stellen die Extreme dar; dazwischen finden sich alle Zwischenstadien von Körperchen, an welchen die Rindensubstanz mehr oder weniger homogen, und mehr oder weniger spongiös ist.

Diese Verschiedenheiten des Aussehens entsprechen den verschiedenen Lebensbedingungen der Blutkörperchen. Um ein Beispiel anzuführen, erinnere ich daran, dass die Kügelchen, welche in Folge von Inanition oder von Nekrobiose in der corticalen Schicht oder im Kerne erzeugt werden, in den dunklen, stark spongiösen Körperchen nicht zu sehen sind, wohl aber in den lichten Körperchen und in jenen, wo die corticale Substanz nicht so spongiös ist.

b) Degeneration der rothen Blutkörperchen des Hundes.

Eine einfache Methode, um eine grosse Zahl pathologischer Formen der Blutkörperchen vor Augen zu haben, besteht in der directen Ueberführung des Blutes aus der Carotis eines Hundes in die Bauchhöhle eines Vogels.

Um die Transfusion vorzunehmen, bringe ich in die Carotis eines Hundes das Ende einer Canüle, deren anderes Ende mit einem 10 cm langen Kautschukrohr versehen ist, das entweder in eine metallische Spitze, wie jene des Dieulafoy'schen Aspirators, oder in eine einfache Nadel, nach Art der Pravaz'schen Spritze endigt.

Nachdem man die für diese Experimente bestimmten Hühner oder Tauben gewogen hat, steckt man die Spitze der Nadel in die Bauchwandung und lässt das Blut überfliessen. Wenn die

Transfusion beendet ist, wägt man das Huhn oder die Taube wiederum, um zu ermitteln, wie viel Blut aus der Carotis des Hundes hinübergeflossen ist. Nach 2 oder 3 Tagen wird das Thier getödtet und man constatirt, dass das Blut, da es sich unter abnormen Verhältnissen befunden hat, tief verändert ist.

Der Klarheit und Kürze halber will ich gleich bemerken, dass die Degeneration der rothen Körperchen des Hundeblutes in der Bauchhöhle der Vögel Formen hervorruft, die jenen gleich sind, die ich in den vorhergehenden Abschnitten beschrieben habe; ferner jenen, die Virchow bei der Leukämie gefunden hat; jenen, die bei verschiedenen Formen von Anämien beobachtet sind; jenen, die Bizzozero und Neumann in ihren Arbeiten über Knochenmark beschrieben haben; jenen, die von Foá, Salvioli, Pellacani u. A. studirt wurden; jenen, die Eichhorst als charakteristisch für das Blut der Typhuskranken beschrieb; jenen, die nach Sappey als spefische Alteration der farblosen Blutkörperchen der Krebsbildung zu Grunde liegen; jenen, die von Ehrlich beschrieben wurden, die Laveran und Richard 1881 und 1882 als Phasen eines pathologischen Prozesses betrachteten, den sie einem im Innern der rothen Blutkörperchen sitzenden und sich entwickelnden Thierchen (dem Parasiten der Malaria) zuschrieben; jenen, die von Marchiafava und Celli und jüngst von Golgi als Plasmodien beschrieben worden sind; jenen endlich, die schon 1884 G. v. Hoffmann als Blutspalzpilze gedeutet hat.

Ich gestehe, dass ich Anfangs nicht wenig Befremden empfand, als ich sah, dass meine Beobachtungen über die Blutdegeneration mich in die entgegengesetzte Richtung von derjenigen der hervorragendsten Histologen trieben, die mir in diesen Untersuchungen vorausgegangen waren; die Thatsachen jedoch drängen sich mit solcher Evidenz auf, dass es sehr nothwendig erscheint, Formen als Producte eines degenerativen Vorganges anzusehen, die bisher als Folge eines Entwickelungs- oder Bildungsprozesses betrachtet wurden. Ich werde in einer folgenden Abhandlung zeigen, dass die Lehre der hämatopoëtischen Organe durchgesehen werden muss, und zwar auf Grund eines genauen Studiums der Degeneration der rothen Blutkörperchen. Der Abschnitt über die Degeneration der Blutkörper-

chen bildet den wichtigsten Theil meiner Untersuchungen über das Blut; ich hoffe, dass bei Wiederholung der bezüglichen Experimente der Enthusiasmus mancher Autoren nachlassen wird, die mit Leichtigkeit im Blute das Vorhandensein organisirter Wesen pflanzlicher oder thierischer Natur annehmen, ohne dass es bis heute gelungen wäre, aus ihnen ausserhalb des Organismus Culturen herzustellen, wodurch ihre parasitäre Natur sichergestellt wäre.

Die nach der angegebenen Methode erlangten Formen der Körperchen, die ich in allen ihren Details für die Tafeln meiner nächsten Arbeit gezeichnet habe und die ich hier nur andeute, haben eine solche Aehnlichkeit mit den Veränderungen, die man als charakteristisch für das Blut der Malariakranken ansieht, dass ich nicht umhin kann, sie als identisch anzunehmen. Es ist das vielleicht ein übereiltes Urtheil, weil ich das Blut von fiebernden Kranken nicht untersucht habe; die diesbezüglichen Illustrationen und Beschreibungen aber, welche von Laveran, Richard, G. v. Hoffmann, Marchiafava, Celli und Golgi herrühren, entsprechen so genau den von mir bei der Transfusion des Hundeblutes in die Bauchhöhle von Vögeln beobachteten Formen, dass nur eine übertrieben strenge Logik und eine träge wissenschaftliche Intuition hindern könnten, sie als identisch anzunehmen.

Dass in Folge fieberhafter Prozesse rothe Blutkörperchen zu Grunde gehen, ist zu bekannt, als dass es nothwendig wäre, hier speciell daran zu erinnern.

Tommasi-Crudeli machte im Mai v. J. der Accademia dei Lincei zu Rom eine Mittheilung über das Plasmodium malariae (Marchiafava, Celli und Golgi), in welcher er die Existenz eines thierischen Parasiten im Innern der Blutkörperchen in Abrede stellte und für sehr wahrscheinlich hielt, dass die von diesen Autoren beschriebenen Formen eine rückschreitende Metamorphose der rothen Blutkörperchen seien. Die Resultate meiner Untersuchungen sprechen zu Gunsten der Meinung Tommasi-Crudeli's.

Im Folgenden führe ich einen meiner Versuche an, um ein Beispiel von der grossen Verschiedenheit der Formen zu geben, die man bei der Degeneration der in die Bauchhöhle von Vögeln eingeführten rothen Körperchen beobachtet:

6. März 1887. Um 4 Uhr Nachmittags nehme ich eine Henne von 1199 g Gewicht. Nachdem ich mich versichert habe, dass das Blut normal ist, lasse ich 15,0 Blut aus der Carotis eines normalen Hundes in die Bauchhöhle der Henne transfundiren. An zwei darauffolgenden Tagen bot dieses Thier nichts Abnormes dar.

Am 9. Tage 9 Uhr 50 Min. Morgens untersuche ich mehrmals einen Tropfen Blut dieser Henne und dann tödte ich sie um 10 Uhr 30 Min.

In der Bauchhöhle finde ich ein mandelgrosses Coagulum mit dünnen, fast häutigen, nach dem Darme hin sich ausbreitenden Ausläufern. In der Tiefe der Bauchhöhle sind etwa 2 ccm einer blutigen, venös gefärbten Flüssigkeit, die dem Aussehen nach Eiter zu enthalten scheint.

Die mikroskopische Untersuchung dieses reinen oder mit einer geringen Quantität 0,75 procentiger ClNa-Lösung vermengten Blutes ergiebt Folgendes:

Die normalen rothen Körperchen der Henne sind spärlich vorhanden: 1—2 auf einem Felde, d. i. etwa 1 auf 200 oder 400 Körperchen des Hundes. Rothe Körperchen des Hundeblutes, die entweder ein normales Aussehen haben oder zackig und blässer sind. Körperchen von 8—10 μ Durchmesser, gelblich gefärbt und mit einer granulirten Oberfläche. Körperchen von gleicher Grösse mit lichten und dunklen Granulationen, die sich nur nach einer Seite des Körperchens ausbreiten. Viele feinkörnige, den normalen ähnliche Leukocyten; einige rundlich, andere etwas unregelmässig gestaltet und mit Franzen versehen. Einige dieser rundlichen Leukocyten haben einen Durchmesser von 10 μ. — Rothe Körperchen von 6—8 μ, die mit einer hyalinen mehr oder weniger breiten und körnigen Hülle umgeben sind. — Viele dieser Formen stellen Kugeln von 18—20 μ dar, welche fettglänzende oder gelbliche Körperchen, von der Grösse der rothen Körperchen, enthalten. Wie schon bei Besprechung des Eiters erwähnt wurde, sind es hyaline Formen, die einen höheren Grad von Veränderung der rothen Körperchen anzeigen. Nachdem sich die hyaline Hülle gebildet hat, verändert sich die Form des ursprünglichen Körperchens, das innerhalb der hyalinen Masse liegt, noch weiter und es entstehen Kügelchen, die opali-

sirend oder gelblich sind und verschiedene Form und Grösse haben. Es giebt hyaline Körperchen von 12,5—13,7 μ, die 2—3 Kügelchen von der Grösse eines rothen Körperchens enthalten; öfter sind sie ungleich und zwischen ihnen liegen lichte oder dunkle Granulationen.

Die Veränderungen der rothen Körperchen des Hundeblutes bei ihrem Verweilen in der Bauchhöhle eines Vogels haben eine so grosse Aehnlichkeit mit den von Golgi in seinen beiden Arbeiten über die Malaria veröffentlichten Figuren, dass ich, der Kürze halber, bei Aufnahme des mikroskopischen Befundes, die den Arbeiten Marchiafava's, Celli's und Golgi's beigefügten Tafeln (Archives italiennes de Biologie. Tome VIII. Fasc. II.) und die in der „Gazetta degli Ospedali" vom 4. Juli 1886 enthaltenen Figuren vor mich legte und mich darauf beschränkte, im Verzeichnisse die Nummern jener Figuren Golgi's einzutragen, die denjenigen Formen entsprachen, welche ich unter dem Mikroskop hatte. Da es nicht angeht, in meinem Falle anzunehmen, dass diese verschiedenen Formen der Blutkörperchen durch thierische Parasiten hervorgerufen und die sogenannten Cytofragmente neue Generationen von Parasiten seien, so muss ich noch andere unerlässliche Beobachtungen anführen, um die Uebergangsformen bei dieser Degeneration der rothen Körperchen kennen zu lehren.

Wenn man Hundeblut, nachdem es zwei oder drei Tage in der Bauchhöhle eines Huhns verweilt hat, mit der gebotenen Vorsicht untersucht, so findet man Formen der rothen Körperchen, wie die von Marchiafava und Celli.

Die Aehnlichkeit der Degenerationsformen, die ich studirt und mit jenen verglichen habe, die man für die charakteristischen der Malaria hält, wird bestätigt, wenn man auf dieses Blut färbende Substanzen, wie Methylviolett, -grün und -blau, einwirken lässt. Die mittelst dieser Farbstoffe gemachten Erfahrungen dienen dazu, das Wesen dieser Entartung der Körperchen besser zu erkennen.

Ich führe als Beispiel die Beobachtungen an, die ich mit Methylgrün bei der Untersuchung des in die Bauchhöhle eines Huhns transfundirten Hundeblutes gemacht habe:

Wenn man zu der 0,75 procentigen NaCl-Lösung ein Tröpf-

chen Methylgrün hinzufügt, sieht man Formen von Körperchen, welche mit denen des Eiters identisch sind. Man unterscheidet nehmlich drei verschiedene Substanzen: die erste und äusserste ist die hyaline, die sich nicht färbt; die zweite, mittlere, ist die gelbe Substanz, die das Aussehen des ursprünglichen rothen Körperchens beibehält; die dritte Substanz färbt sich grün. Das ist die einfachste Form von Körperchen, die aus drei concentrischen oder excentrischen Schichten gebildet werden. Bei anderen Körperchen zeigen die gelbe und grüne Substanz Granulationen und Kügelchen verschiedener Grösse. Einige von diesen Zellen von 16—17 μ enthalten mehrere runde Kügelchen von durchschnittlich 5 μ im Durchmesser. Die hyaline Hülle, die sie umgiebt, kann mehr oder weniger dick, mehr oder weniger reich sein an dunklen Körnchen. Die Kügelchen sind manchmal neben einander symmetrisch gelagert und in wechselnder Zahl von 6, 10 oder mehr.

Bei den Formen, wo die Nekrobiose weniger vorgerückt ist, sieht man nur zwei oder drei solcher Kügelchen und dazwischen und ringsherum kleine Granulationen. So beobachtet man z. B. runde, hyaline Körperchen vom Durchmesser von 10 μ, welche zwei gelbliche Kügelchen, ähnlich rothen, 6 μ im Durchmesser betragenden Körperchen enthalten, und ausserdem ein intensiv grün gefärbtes Kügelchen, 2,5 μ im Durchmesser. Zwischen den Körperchenfragmenten sind wenige stark lichtbrechende Granulationen. Andere Formen haben rosettenartig oder mehr oder weniger regelmässig kranzförmig vertheilte weisse Kügelchen und sind von einem Hofe (halo) hyaliner Substanz in Form eines Kreises, eines Halbmondes, einer Thräne oder einer Anschwellung, die über den Umfang hinausragt, umgeben.

Andere hyaline Formen bestehen aus einer körnigen Masse, die 12 μ im Durchmesser hat und weniger glänzende Granulationen enthält, die sich grün färbten.

Die grössten hyalinen Formen erscheinen als rundliche farblose Massen, 25 μ im Durchmesser, und enthalten in excentrischer Lage eine Anhäufung von Kügelchen, die 15 μ Durchmesser hat. Die Kügelchen sind nach Art einer Rosette vertheilt, einige oval, andere rund, und bestehen aus weisslicher, stark lichtbrechender Substanz.

Ich habe Untersuchungen angestellt, um die chemische Natur dieser Kügelchen und Cytofragmente kennen zu lernen. Bei Anwendung von Methylgrün erkannte ich die charakteristische Färbung der Amyloidsubstanz; manchmal erhielt ich aber negative Resultate mit Jodlösungen. Was das Fett betrifft, so findet man bei der Untersuchung mit Osmiumsäure hyaline Zellen, die im Inneren dunkle Kügelchen haben, welche in fettiger Entartung begriffen erscheinen, doch erhalten sich in demselben, wiederholt mit Aether oder mit absolutem Alkohol behandelten Blute kleine und grosse Kügelchen, die gewiss nicht aus Fett bestehen.

Ich habe auch den nekrobiotischen Prozess der rothen Blutkörperchen bei Vögeln untersucht, indem ich nicht-defibrinirtes oder defibrinirtes Blut in die Bauchhöhle von Hunden oder Kaninchen brachte. Da diese Untersuchungen Resultate ergaben, die jenen analog sind, die ich schon angeführt habe und die ich im folgenden Abschnitt vom Menschenblut beschreiben werde, so unterlasse ich es, der Kürze wegen, über dieselben hier zu berichten.

c) Degeneration der rothen Blutkörperchen des Menschen.

Schon 1872 hat Bizzozero Blut in die vordere Augenkammer injicirt, um festzustellen, ob die rothen Blutkörperchen von den grossen und contractilen Zellen, die er im Hypoëm und im Hypopyon des Menschen und des Kaninchens beobachtet hatte, aufgefressen werden. Ich habe diese Methode Bizzozero's angewendet und erhielt damit so befriedigende Resultate, dass ich sie für die beste erachte, um die nekrobiotischen Vorgänge der rothen Blutkörperchen zu studiren.

Man bereitet sich ein wenig defibrinirtes Blut vom Menschen, Hunde oder Kaninchen und bringt es in eine Pravaz'sche Spritze mit sehr dünner Spitze. Hierauf wird ein Hund narkotisirt; indem man mit einer Pincette das Auge fixirt, sticht man die Nadelspitze in die Mitte der Cornea ein und injicirt einen kleinen Tropfen Blut in die vordere Augenkammer. Dieser Eingriff ruft eine Entzündung hervor und man kann die darauffolgenden Umwandlungen beobachten, welche das Blut im Augenwasser erleidet. Wenn man dieses Blut mit starken Linsen beobachtet, während das Auge von der Seite gut beleuchtet wird, so kann

man sehr leicht die Umwandlungen des Blutes verfolgen und sich vergewissern, dass es successive seine Farbe ändert, und dass der Blutstropfen, ohne dass er mit den umliegenden Theilen Adhärenzen eingeht und ohne dass irgend etwas auf eine Eiterung der Cornea oder eine Entzündung des Auges hindeutet, in wenigen Stunden zu einer zusammenhängenden Masse wird und sich in Eiter verwandelt. Nach 24 Stunden tödte ich das Versuchsthier und exstirpire die Augen. Der Blutstropfen zeigt sich beweglich und frei von Adhärenzen; er bildet eine Art von Schleier von gelblicher Färbung mit rothen Streifen. — Wenn das Blut einige Tage in der Augenkammer verbleibt, so wird es zu einem gelben Eiterklumpen, und beim Erheben des Auges sieht man es in der Augenflüssigkeit sich frei bewegen.

Ich will die Nekrobiose der rothen Blutkörperchen in der vorderen Augenkammer nicht näher beschreiben, weil dies eine Wiederholung des schon Gesagten wäre; überdies werde ich alsbald identische Formen beschreiben, die bei der Degeneration des Menschenblutes in der Bauchhöhle von Vögeln vorkommen. Ich hebe aber hier hervor, dass nach 3 Tagen unter den hyalinen Formen jene vorherrschen, welche Hämatoidin- und Bilirubinkrystalle enthalten, und dass die Blutkörperchen im Zustande der Nekrobiose sehr lebhafte Bewegungen ihrer Granulationen zeigen. Auch beim Menschen, wie bei den Thieren, erzeugt das sich verändernde Blutkörperchen zwei Arten von Granulationen: feine, die man nur mit den besten Immersionsobjectiven sehen kann, und grössere, die allgemein bekannten. Es ist wahrscheinlich, dass diese Bewegungen der Substanz des Körperchens selbst zuzuschreiben sind, weil die kleinen Hämatoidinkrystalle und die orangegelben Granulationen dieselben Bewegungen ausführen. Vor Allem herrschen hyaline Formen vor, die in ihrem Innern ein Körperchen enthalten, welches unregelmässige Gestalten, z. B. die einer Niere oder einer Gurke oder einer hufeisenförmig oder anders gebogenen Röhre, annimmt. Ferner giebt es weissliche Kügelchen, aussen umgeben von hyaliner Substanz mit kleineren oder grösseren Granulationen, die sehr lebhafte schwärmende Bewegungen ausführen.

Defibrinirtes Menschenblut erleidet dieselben Veränderungen, wenn es in die Bauchhöhle von Vögeln eingeführt wird.

Nach 5 Stunden der Anwesenheit von defibrinirtem Menschenblut in der Bauchhöhle eines Huhns bemerke ich, dass die grob- und feinkörnigen Leukocyten sehr zahlreich sind. Gewöhnlich sind jene Formen rother Körperchen vorherrschend, die einen hyalinen gekörnten Saum haben. Diese Körperchen sind etwas grösser als die anderen und haben einen Durchmesser von 8—10 μ. Manchmal ist das Körperchen, welches in der hyalinen Hülle steckt, nicht mehr rund, sondern zeigt sich verändert und besitzt mehr oder weniger unregelmässige, höckerige oder länglich - nierenförmige Formen. Man sieht sehr schöne hyaline Zellen von 7,5 μ Durchmesser und gleichmässiger transparenter Hülle, mit wenigen glänzenden Granulationen oder mit einer excentrisch gelagerten Anhäufung dieser Granulationen, und darin als unregelmässigen Kern ein blasses, oft leicht gelb gefärbtes Gebilde von 4—5 μ Durchmesser, welches das ursprüngliche Körperchen darstellt. Andere gleiche Zellen haben zwei gelbe sich berührende Kerne; andere sind zur Hälfte hyalin, zur anderen Hälfte enthalten sie gehäuft viele stark lichbrechende Granulationen. Es giebt rothe Körperchen von 8—10 μ Durchmesser, die an der Peripherie eine halbmondförmige, hyaline, granulöse Substanz zeigen; in anderen, gleichfalls gelben und runden Körperchen ist diese hyaline Masse, welche voll von glänzenden Granulationen ist, so stark entwickelt, dass sie eine umfangreichere Masse bildet, als das Körperchen selbst. Wer die Uebergänge der Formen eines hyalinen Saums um das gelbe Körperchen, welcher sich vergrössernd, sei es einen Halbmond, sei es eine Scheibe, eine Beule oder eine Thräne bildet, nicht gesehen hat, könnte glauben, es handle sich hier um einen Leukocyten, der ein rothes Körperchen ergreift: dies kann ich aber aus vielen Gründen, die ich theils schon angeführt habe, theils später ausführen werde, nicht zugeben.

Es existiren rothe Körperchen von 6,5—7 μ Durchmesser, die schon Granulationen besitzen und ihr normales Aussehen verloren haben. Zahlreich vorhanden sind Makrocyten von 8—10—12 μ; es sind grosse, blassgelbe Körperchen, einige darunter so entfärbt, dass man sie mit hyalinen Zellen verwechseln könnte, wenn sie nicht im Innern eine gelbliche Substanz besässen. Man sieht viele entfärbte Körperchen von nor-

maler Grösse, sogenannte Stromata oder Schatten. Die Zahl der Blutplättchen wächst beträchtlich in defibrinirtem Menschenblut, das in die vordere Augenkammer oder in die Bauchhöhle von Vögeln gebracht ist.

Interessantere Formen sind die sogenannten Phagocyten. Um den Gedanken zu beseitigen, es handle sich hier um weisse Körperchen des Huhns, die aus den Gefässen ausgetreten seien, um sich der rothen Körperchen zu bemächtigen und sie zu verzehren, will ich gleich bemerken, dass ich an diesem Blute, wie auch bei anderen, von mir angestellten Versuchen, sehr wenige rothe Körperchen des Huhns unter den Körperchen aus Menschenblut gesehen habe: das macht es wenig wahrscheinlich, dass Leukocyten in grosser Menge ausgetreten seien. Uebrigens hat die Untersuchung des Peritonäums und des Darmkanals bei allen diesen Experimenten gezeigt, dass die Blutüberführung in die Bauchhöhle irgend welchen Entzündungsprozess nicht hervorruft. Bei einigen Versuchen, nachdem das Menschenblut 24 Stunden lang in der Bauchhöhle verblieben, entnahm ich bei Tödtung des Huhns 20 ccm dieses Blutes. Fast alle rothen Körperchen waren verschwunden und in hyaline Zellen umgewandelt; diese konnten gewiss nicht Hühner-Leukocyten sein, weil sie zu zahlreich waren. Dass es sich nicht um Phagocyten handle, sieht man z. B. deutlich an den gelben runden Formen, die 12 μ Durchmesser haben und voll von gelb gefärbten Kügelchen sind, welche 6—7 μ Durchmesser haben und bei welchen die hyaline Substanz und die Wucherung der gelben Substanz vorherrscht. Oft sind diese Kügelchen mit anderen, gleichfalls gelben, dicht neben einander liegenden. Kügelchen erfüllt. Zuweilen bemerkt man ein rothes Körperchen (12 μ), welches ein anderes Körperchen von 7—8 μ einschliesst; augenscheinlich kann man hier nicht voraussetzen, ein rothes Körperchen habe ein anderes aufgezehrt. Auch könnte man nach der Theorie der Phagocyten nicht erklären, wie so es in einer hyalinen Zelle ein oder mehrere solche Kügelchen von 8—10 μ Durchmesser gäbe, die 6, 8 oder 10 andere kleinere Kügelchen (2—3 μ) von derselben Natur enthalten.

Es giebt gewisse hyaline Formen von 18 μ im Durchmesser, welche Kügelchen von 10 μ enthalten, gelb wie ein Blutkörperchen; wenn man auch zugeben wollte, dass es sich hier um

einen. von einem weissen Körperchen verschluckten Makrocyten handle, so fehlen doch die Uebergangsformen und diejenigen Formen der weissen Körperchen, die fähig wären, die amöboiden Bewegungen auszuführen, welche zu einem solchen Vorgange nothwendig sind. Es ist auffallend, dass es Körperchen giebt, die innerhalb 5 Stunden einen Durchmesser von 18—20 μ erreichen und so gründlich das Aussehen ändern, dass sie eine hyaline Masse bilden, voll von Fragmenten und Kügelchen, die einen Durchmesser von 6—8 μ und eine gelbe oder weissliche Farbe haben, und daneben andere kleinere Kügelchen von 3—5 μ, die mit den glänzenden und dunklen Granulationen eine vom ursprünglichen Körperchen ganz verschiedene Zelle bilden. Die Aehnlichkeit jedoch, welche diese Zellen mit Osteoclasten und Riesenzellen besitzen, ist so auffallend, dass ich nicht weiter darauf zu bestehen brauche, um die Wichtigkeit dieser meiner Untersuchungen über die Entartung des Blutes zu erweisen und die Zuversicht klarzulegen, die ich hege, dass sich die Phagocytenlehre, wonach Zellen in andere eindringen sollen, modificiren werde.

Kaum hat die hyaline Degeneration des defibriuirten Menschenblutes begonnen, so erlangt es wieder die Eigenthümlichkeit zu gerinnen. In der That, wenn ich bei diesem Versuche das Huhn tödtete und nach 5 Stunden das Blut entnahm, so gerann es neuerdings. Der Gerinnungsvorgang war weniger rasch, aber nach einer halben Stunde war das Blut nicht mehr flüssig und hatte die Consistenz einer weichen Gelatine. Die Geneigtheit dieses in hyaliner Degeneration befindlichen Blutes zu gerinnen wird so gross, dass, wenn man nach 24 oder 30 Stunden einen Tropfen der aus der Bauchhöhle eines Huhns entnommenen Blutflüssigkeit aus einer Pipette in eine 40 cm lange, mit Wasser gefüllte Glasröhre fallen lässt, er eine fadenziehende, feste und wie Fibrin geronnene Substanz zurücklässt; wenn der Tropfen den Grund der Röhre berührt, ist er schon so fest geworden, wie ein Stück Fibrin. Ich werde die Zeichnungen zu den Veränderungen nachliefern, welche die hyalinen Zellen in Berührung mit Wasser erleiden.

Nach 30 Stunden zeigt das Menschenblut eine grosse Anzahl sehr feiner, glänzender, dunkler Körnchen, die mit einer sehr

lebhaften Molecularbewegung begabt sind. Diese Granulationen im Serum rühren von der Auflösung der hyalinen Körperchen her, welche in das Stadium des Zerfalles eingetreten sind (Zerfallskörperchen von Riess). Es fehlen die rothen Körperchen der Hühner oder sie sind nur sehr spärlich vorhanden. Einige hyaline Formen zeigen die drei Substanzen, aus welchen sie bestehen, sehr deutlich. Es giebt da nehmlich ein primitives gelbes Körperchen von regelmässigem oder fein granulirtem Aussehen, welches in der Mitte oder an der Peripherie einer hyalinen gleichförmigen Kugel sich befindet, die keine Granulationen enthält; neben dem primitiven rothen Körperchen sieht man eine halbmondförmige gekörnte Substanz, die das gelbe Körperchen umgiebt. Andere Zellen gleicher Art zeigen ein mehr vorgeschrittenes Stadium der Degeneration. Es existirt noch die hyaline Hülle, die gelbe Substanz jedoch bildet ein grosses Kügelchen, welches andere kleinere symmetrische, wie eine Rosette geordnete, gelbe Kügelchen enthält; in der hyalinen Substanz sind 4—5 weisse Kügelchen kreisförmig geordnet, und zwischen denselben liegen feine Granulationen von stark lichtbrechender Substanz. — Selten sind die Formen, welche normalen Leukocyten gleichen, da die Blutdegeneration in einem mehr vorgerückten Stadium sich befindet, als dasjenige, welches jene Formen erzeugt, die wir unter dem Namen der Leukocyten oder Eiterkörperchen kennen. Hingegen sind Riesenzellen von 25 μ im Durchmesser reichlich vorhanden, welche gelbliche oder weissliche Kügelchen von 10—12 μ Dicke enthalten. Die rothen und weissen Körperchen im Innern dieser Zellen sind zu gross, als dass man annehmen könnte, es handle sich hier um blutkörperchenhaltende Zellen. Zahlreich sind rothe Körperchen, welche eine grosse nekrobiotische Bildungsthätigkeit zeigen; dieselben erscheinen als gelbe Kugeln von 6—7 μ Durchmesser, welche 5—6 gleichgefärbte Kügelchen von 2—3 Durchmesser enthalten.

Ich wiederhole nicht die Beschreibung von Formen, welche denen ähnlich sind, die ich in dem ersten Stadium nach 5 oder 6 Stunden beobachtet habe. Was dem menschlichen Blute, das seit 30 Stunden in Degeneration begriffen, sich in der Bauchhöhle des Huhns befindet, ein charakteristisches Aussehen ver-

leiht, das sind Zellen, die einer Himbeere oder Erdbeere, aus lauter kleinen weisslichen Kugeln bestehend, gleichen. Diese hyalinen Zellen erreichen gleichfalls einen Durchmesser von 25 μ und manchmal sind sie ganz voll von weisslichen, glänzenden Kügelchen (2,5—4 μ), die ganz gleich sind gewissen, in altem Eiter vorkommenden Formen.

Ich sagte schon, dass die höheren cadaverösen Formen in dem kreisenden Blute sich nicht finden, weil sie in den Capillaren aufgehalten werden. Wenn wir jedoch in der Bauchhöhle nachsuchen, so werden wir alle früher beschriebenen hyalinen Formen antreffen. Um sich hiervon zu überzeugen, genügt es, einen gesunden Hund zu nehmen, ihn verbluten zu lassen, dann in der Linea alba die Bauchhöhle zu eröffnen, ½ Liter von 0,75procentigem Chlornatrium hineinzugiessen, diese Lösung, welche opalisirend wird, wieder herauszunehmen und sie mikroskopisch zu untersuchen. Auch in den Sputa finden sich solche Formen in vorgerückter hyaliner Degeneration. Die grossen Körnchenzellen, über deren Ursprung so viel gestritten wurde, gehören ihnen an. Es handelt sich dabei nicht um eine Degeneration der Epithelzellen der Alveolen oder der Bronchien, oder der Epithelien der Schleimdrüsen, sondern einfach um eine Degeneration der aus den Gefässen ausgetretenen rothen Blutkörperchen, welche, einmal in die Luftwege gelangt, absterben, sich auflösen und diese grossen körnchenhaltigen Zellen erzeugen. — Das Studium der Nekrobiose der rothen Blutkörperchen erklärt also einige bisher dunkle Punkte in der Lehre von den Sputa.

Ich habe auch Versuche unternommen mit Injection von Eiter in die vordere Augenkammer oder in die Bauchhöhle, aber, der Kürze wegen, berichte ich nichts darüber, weil die weiteren Veränderungen des frischen Eiters, welcher unter solche Bedingungen gebracht wurde, meine Lehre von der Nekrobiose der rothen Blutkörperchen vollkommen bestätigen.

Ferner habe ich Untersuchungen angestellt über die Veränderung der rothen Körperchen in den Lungen bei Hemmung des Kreislaufes mittelst eines Embolus. Ich habe dabei die bekannten Experimente Virchow's, Einführung von Fibrinstück-

chen in die Jugularis des Hundes, wiederholt und die Versuchsthiere nach 2—3 Tagen getödtet. An den Stellen, wo der Embolus sich gebildet hatte, war die Lunge luftleer, hart und dunkelroth: hier fand ich dieselben Formen der degenerirten rothen Körperchen zahlreich vor, auf die schon Virchow hingewiesen, und die ich in diesem Kapitel näher beschrieben habe.

Ich habe auch die Coagula untersucht, die in der Bauchhöhle sowohl aus Hundeblut, als aus defibrinirtem Menschenblut gebildet werden. Man sieht da wirklich, dass die Degeneration der rothen Körperchen auch in den tieferen und centralen Theilen des Coagulum, gleichzeitig mit der Degeneration der oberflächlichen Theile, stattfindet.

Man erkennt leicht die Natur der hyalinen Substanz, weil sie sich durch Methylgrün, Eosin, Safranin, pikrocarminsaures Ammoniak, Methylviolett u. s. w. färbt. Während dieser Untersuchungen habe ich mit dem Spektroskop die Veränderungen des Hämoglobin in Folge der hyalinen Degeneration der Blutkörperchen beobachtet. Nach 24—30 Stunden ändert das Blut sein ganzes Aussehen und bildet eine dichte, undurchsichtige, mehr oder weniger intensiv grüne Flüssigkeit von gewöhnlich neutraler Reaction. Diese Flüssigkeit zeigt weder die Streifen des Hämoglobins, noch jene des reducirten Hämoglobins. Das alkoholische Extract dieses Blutes hat eine sehr intensive Färbung und giebt mit geeigneten Reagentien die für Biliverdin charakteristischen Reactionen. Das ätherische Extract ist von gelber Farbe, die manchmal in's Grüne übergreift. Das mit Chloroform gewonnene Extract ist ausgeprägt gelb, wahrscheinlich wegen der Gegenwart von Bilirubin.

Die Ergebnisse von Untersuchungen über die chemischen Veränderungen, welche Menschen- und Hundeblut erleidet, um in der kurzen Zeit, innerhalb deren sich in der Bauchhöhle die hyaline Degeneration der rothen Körperchen vollzieht, Gallenfarbstoffe zu erzeugen, wird mein Assistent, Dr. Vittorio Aducco veröffentlichen, welchem ich zu grossem Dank verpflichtet bin für die eifrige und verständige Hülfe, die er mir bei diesen Un-

tersuchungen über die Veränderungen der rothen Körperchen zu Theil werden liess.

Bevor ich diese Mittheilungen schliesse, muss ich ein Gefühl äussern, das mich lange Zeit davon abhielt, mich über so gewichtige Fragen durch eine einfache vorläufige Mittheilung auszusprechen. Ich entschloss mich, die Resultate meiner Beobachtungen summarisch zu veröffentlichen, weil noch mehrere Monate erforderlich sind bis zur Fertigstellung der Zeichnungen und Tafeln. Ueberdies muss ich noch einige Untersuchungen über die Hamatopoesis, die Methämoglobinurie und die Physiologie der Blutkörperchen ausserhalb des Organismus zu Ende führen.

Ich bitte die Collegen um Verzeihung, wenn ich in der Eile eine oder die andere zu entschiedene Behauptung bezüglich ihrer Forschungen gemacht, wenn ich viele Namen und sehr bedeutende Arbeiten nicht angeführt habe: ich erlaubte mir diese Freiheit, da es sich um eine vorläufige Mittheilung handelt, die ehestens von einer kritischen, in detaillirte Beschreibungen eingehenden Arbeit gefolgt sein wird, in welcher auch die Literatur gebührende Berücksichtigung finden soll.

X.

Studien über den Einfluss der Elektricität auf den Darm.

Von Ernst Schillbach, Cand. med. in Jena.

Erst in neuerer Zeit sind die Bewegungen des Darmes eingehender studirt worden, besonders hat Nothnagel in seinen „Beiträgen zur Physiologie und Pathologie des Darmes“ unsere Kenntnisse von der Darmperistaltik sehr erweitert. Aus den Untersuchungen dieses Autors geht hervor, dass die Bewegungsvorgänge des Darmes sehr complicirte sind und immer noch mancher Klarstellung bedürfen. Es ist bekannt, dass geringe mechanische Reizungen des Darmrohres gar keinen Effect oder nur leichte locale Contractionen zur Folge haben. Intensivere Insulte zeigen nur eine mässig stärkere Constriction der berührten Partie. Sehr wichtig sind die Reizungen des Darmes mit chemischen Stoffen, die gerade Nothnagel in seinem oben erwähnten Werke eingehend studirt hat. Er constatirte die äusserst wichtige Thatsache, dass Kalisalze eine locale Contraction des Darmes an der Berührungsstelle hervorrufen, Natronsalze dagegen eine von der Reizungsstelle 5—8 cm sich nach oben erstreckende peristaltische Welle zur Folge haben.

Auffällig erscheint es nun, dass ein anderes Reizmittel, welches in physikalisch-diagnostischer Beziehung so viel studirt worden ist, in seiner Wirkung auf den Darm so gut wie unbekannt ist. Ich meine die Elektricität.

Erb sagt in seinem Lehrbuch der Elektrotherapie (II. Aufl. S. 131): „Die glatte Musculatur des Magen- und Darmkanals reagirt auf elektrische Ströme in der für dieselben allgemein gültigen bekannten Weise: die erregten Contractionen entstehen langsam, steigern sich allmählich, pflanzen sich von der ursprünglich erregten Stelle mehr oder weniger weit in peristaltischer Weise fort und überdauern die Einwirkung des Reizes kürzere oder längere Zeit. Uebrigens scheint auf diese Gebilde, wenig-

stens so weit es sich nur um Auslösung von Muskelcontractionen, von peristaltischen Bewegungen handelt, beim Menschen der galvanische Strom weniger wirksam zu sein, als der faradische." Den folgenden Abschnitt schliesst er mit dem Satze: „Aber von dem feineren Geschehen dabei und von seinen Regeln haben wir noch keinen rechten Begriff."

Ebenso sagen Rosenthal und Bernhardt in ihrem Lehrbuch der Elektrotherapie (S. 338), wo es sich um die Einwirkung der Elektricität auf die innerhalb des Brust- und Bauchraumes eingeschlossenen Organe handelt: „Was dabei auf wirkliche Erregung der organischen Muskelfasern der genannten Organe zu beziehen, was hiervon als auf reflectorischem Wege zu Stande gekommen zu betrachten ist, das zu entscheiden ist, wie es scheint, dem direct am Thier anzustellenden Experiment vorbehalten."

Solche Thierversuche hat unseres Wissens bis jetzt nur Nothnagel veröffentlicht ebenfalls in dem oben angeführten Werke. Er giebt an, dass bei Anwendung starker faradischer Ströme Invaginationen sich bilden sollen.

v. Ziemssen sah an einer grossen Leistenhernie unter der schlaffen fettlosen Hautdecke wie bei Einwirkung des faradischen Stromes peristaltische Bewegungen der im Bruchsacke befindlichen Darmschlingen eintraten. Gerade zur Beseitigung pathologischer Zustände des menschlichen Darmes ist die Elektricität in mannichfacher Weise benutzt worden. Doch soll davon erst weiter unten die Rede sein.

Ich habe nun Versuche angestellt am blossgelegten Kaninchendarm und zwar hierbei die Braam-Houckgeest'sche Methode verwendet. Dieselbe besteht bekanntlich darin, dass man das ganze Thier mit Ausnahme des Kopfes in eine physiologische Kochsalzlösung (0,5—0,6 pCt.) bringt, welche beständig auf einer Temperatur von 38° C. erhalten wird. Unter Wasser wird dann die Bauchhöhle geöffnet, um den Zutritt der Luft auszuschliessen, welche ja peristaltische Bewegungen hervorruft.

Der Plan war: festzustellen wie überhaupt die Reizung des blossgelegten Darmes mittelst des faradischen und des galvanischen Stromes sich gestalten, ob die beiden Stromesarten verschiedene Reactionen hervorrufen, ob Anode und Kathode des

galvanischen Stromes eventuell verschiedene Bewegungszustände am Darm auszulösen im Stande sind.

Als allgemeine Bemerkung lässt sich folgende Beobachtung vorausschicken, welche wir im Laufe der Versuche machten: Bei gleich grossen, gleich alten und gleich gefütterten Thieren zeigte sich, ohne dass man eine Ursache anzugeben im Stande wäre, nicht immer dasselbe Verhalten; in Folge dessen kann ich auch nur das als Resultat der zu erwähnenden Versuche anführen, was sich als verhältnissmässig bei der weitaus grössten Zahl unserer vielen verwendeten Versuchsthiere herausgestellt hat.

Was zunächst das Verhalten der verschiedenen Darmabschnitte anlangt, so ist es zum Theil schon aus früheren Untersuchungen bekannt und ohne Weiteres verständlich, dass die Beweglichkeit des Darmrohres, der Ablauf der peristaltischen Contractionen sich nicht überall als ein gleich intensiver darstellt, sondern je nach der Lage des betreffenden Darmtheiles in verschiedener Stärke zur Beobachtung kommt. Im Allgemeinen kann man sagen, dass die normale Beweglichkeit des Darmes sowohl als auch die auf Reize der verschiedensten Art hervorgebrachten Bewegungsvorgänge abnehmen je weiter man sich dem unteren Ende des Darmes nähert. Eine Ausnahmestelle nimmt nur das Cöcum ein. Wenn man, abgesehen von den elektrischen Reizungen, den Darmkanal der Kaninchen, der ja im warmen Kochsalzbade als unter normalen Verhältnissen betrachtet werden muss, genau beobachtet, ohne dass irgend eine Manipulation stattfindet, so zeigt sich, dass die meisten peristaltischen Bewegungsvorgänge am Duodenum vor sich gehen, dann an Häufigkeit das obere und untere Jejunum, Ileum und Dickdarm folgt, während Cöcum nur selten Andeutungen von peristaltischen Bewegungen erkennen lässt. Entsprechend diesem normalen Contractionsdrange fand ich auch bei der Reizung mittelst des galvanischen und faradischen Stromes — ganz im Allgemeinen gesprochen — ein grösseres Ansprechen auf die gegebenen Reize in den oberen Partien des Darmtractus.

Als Elektroden zur Uebertragung des elektrischen Reizes dienten im Anfang kleine Schwammelektroden, die wir späterhin aus weiter unten zu erörternden Gründen mit unpolarisirbaren Elektroden vertauschten.

Resultate mittelst des faradischen Stromes.

Wurden die beiden Elektroden in einer Entfernung von 1—3 cm auf den Verlauf des Darmes aufgesetzt, so war die Wirkung einmal wie bereits erwähnt, je nach der Lage des gereizten Darmstückes und weiterhin aber besonders nach der Stärke des Stromes eine verschiedene. Schwache faradische Ströme (du Bois'scher Schlittenapparat Entfernung 20 cm) haben am ganzen Dünn- und Dickdarm so gut wie gar keinen Erfolg und rufen nur an den oberen Partien des Dickdarmes und Jejunum bei einem Rollenabstand von 18 cm eine Verstärkung der auf Contraction der Längsmusculatur beruhende und bezüglich ihrer Bedeutung noch unklaren Pendelbewegungen hervor. Unserer Ansicht nach müssen übrigens diese Pendelbewegungen den Zweck haben durch eine schüttelnde Bewegung des Inhaltes denselben möglichst allseitig mit den Darmwänden in Berührung zu bringen. Werden mittelstarke Ströme — an unserem Schlittenapparat 14 cm Abstand — angewendet, so tritt am Duodenum und oberen Dünndarm zunächst eine locale Contraction auf, die nach einigen, wenigen Secunden sich umwandelt in eine von der Reizungsstelle aus auf- und abwärts sich erstreckende Contraction. Die aufsteigende Contraction erreicht eine grössere Ausdehnung als die abwärtssteigende: erstere 5—6 cm, letztere 2—3 cm. Der unterste Theil des Dünn- und Dickdarms reagiren auf dieselbe Stromstärke nur mit leichten, aber deutlich ausgesprochenen Contractionen. Das Cöcum bleibt in seiner ganzen Ausdehnung fast völlig unbeeinflusst und nur bei einer Application der Elektroden, bei welcher nur ein ganz kleines Stück Darm sich zwischen ihnen befindet, sieht man zuweilen an dieser Partie eine oberflächliche Einschnürung. Nähert man die Rollen des Schlittenapparates noch mehr bis zum völligen Uebereinanderschieben, so treten im Ganzen und Grossen die bereits eben erwähnten Erscheinungen in derselben Weise hervor, nur sind die ganzen Contractionsvorgänge in intensiverer Weise ausgesprochen: Die peristaltischen Bewegungen am Dünn- und Dickdarm erstrecken sich einige Centimeter weiter nach auf- und abwärts; der Darm wird durch Contraction seiner musculösen Elemente zu einem blutleeren, weissen, harten Strang und bleibt in diesem Zustande

oft noch bis 5 Minuten nach der Reizung. Während bei schwachen und mittelstarken Strömen die Anordnung der Elektroden im Ganzen gleichgültig ist, d. h. ob die Elektroden im Verlauf des Darmes oder ob sie gegenüber an derselben Stelle applicirt werden, vorausgesetzt, dass sie bei ersterer Anordnung nicht zu weit entfernt sind, ist dies letztere, d. h. die Anordnung der Elektroden sicher von Wichtigkeit für die Anwendung von starken Strömen. Wir sahen wenigstens die Nothnagel'schen Darminvaginationen nur dann eintreten, wenn man die Elektroden, wie dieser Autor angiebt, neben einander applicirt. Im anderen Falle, wenn die eine Elektrode in das Rectum eingeführt, die andere auf den Darm aufgesetzt wird, so zeigen sich nur die bereits erwähnten Erscheinungen.

Resultate der Reizung mittelst des galvanischen Stromes.

Da mir für die Versuche kein Galvanometer zur absoluten Messung der Elektricität zur Verfügung stand, so führe ich, um ein Maass der angewendeten Stromstärke zu haben, an, dass ein neuer frischgefüllter Hirschmann'scher Apparat benutzt wurde.

Für die Reizung mittelst des galvanischen Stromes ist festzuhalten, dass Duodenum, Jejunum, Ileum, Rectum und Cöcum des Kaninchendarms sich in verschieden starker Weise erregbar zeigten, und nehmen namentlich Cöcum und Rectum gegenüber den anderen Darmabschnitten eine besondere Stellung ein. Die Application der Elektroden geschah in der Weise, dass dieselben in der Längsrichtung des Darms 3—5 cm von einander aufgesetzt wurden. Bei schwachen Strömen (3 Elemente) zeigte sich keine deutlich ausgesprochene Contraction der Ringmusculatur und auch hier traten nur die schon oben beobachteten Pendelbewegungen auf. Bei Strömen von mittlerer Stärke (5—10 Elemente) zeigten sich schon sehr energische peristaltische Contractionen, und konnte von vornherein constatirt werden, dass die beiden Elektroden einen verschiedenen Effect ausüben: Während an der Kathode nur eine an den Ort der Reizung beschränkt bleibende Contraction sich bildete, oder in einigen wenigen Fällen sich in Form einer peristaltischen Welle nur wenige Centimeter nach oben und unten über den Reizungspunkt erstreckte, war das Bild an der Anode ein durchaus anderes: beim Schliessen des Stromes zeigte sich

unmittelbar darauf an der Anode eine locale Contraction, die aber wenige Secunden später sich umwandelte in eine intensive peristaltische Contraction nach auf- und abwärts. Die Ausdehnung dieser beiden peristaltischen Wellen war eine verschiedene. Während die nach abwärts nur wenige Centimeter betrug, erreichte sie in der Richtung nach dem Magen zu meist eine Ausdehnung von 20—30 cm. Diese Erscheinung konnte man beobachten, gleichviel ob der Strom in aufsteigender oder absteigender Richtung den Darm durchfloss. Die Stromesrichtung hatte so gut wie keinen Einfluss. Befand sich die Anode am oberen Theil des Darms, die Kathode am unteren, so blieb allerdings die schwache absteigende Contractionswelle beschränkt auf die intrapolare Darmstrecke und ging nicht über den Ort der Kathodenapplication hinaus; war aber die Anode auf den unteren Theil des Darms, die Kathode auf den oberen applicirt, so überschritt die intensive lange peristaltische Welle den Punkt der Kathodenreizung. Um jedoch die Wirkung der beiden Elektroden auf den Darm mehr zu isoliren und besser im einzelnen kennen zu lernen, wendete ich das Verfahren an nur die eine Elektrode auf die Darmoberfläche zu appliciren, die andere dagegen von der Innenfläche des Rectum wirken zu lassen. Auch in dieser Form der Anwendung ergaben sich den oben erwähnten gleiche Resultate: war die Anode in das Rectum eingeschoben und die Dünndarmoberfläche mittelst der Kathode gereizt, so zeigten sich an letzterer Stelle entweder nur locale oder doch nur sehr wenig ausgebreitete Contractionen; war dagegen die Anordnung der Elektroden eine entgegengesetzte, so konnte man auch hier sehen, in welch intensiver Weise durch die Anode peristaltische Bewegungen namentlich in aufsteigender Richtung erzeugt wurden. Dies ist das Bild bei der Reizung des Duodenum, Jejunum und Ileum. Aber schon der untere Theil des Ileum zeigt bei Application des galvanischen Stromes sich in anderer Weise erregbar. Die unteren 20 cm antworten auf die Reizung der Anode und Kathode nur mit localen Contractionen. Noch weniger reizbar ist das Cöcum. Peristaltische Contractionen sieht man hier fast nie auftreten, sondern nur locale, die gewöhnlich an der Anode sich intensiver gestalten als an der Kathode. Nur bei sehr starken Strömen (20—30 Elemente) sieht man auch hier eine

schwache aufsteigende peristaltische Welle in einer Länge von höchstens 6 cm. An der Kathode dagegen bleibt die Zusammenziehung stets local und sieht man ausserdem an der Reizungsstelle kleine punktförmige Sugillationen bei länger dauernder Reizung sich ausbilden.

Der Dickdarm ist in seinem oberen Abschnitte in einer Enfernung von ca. 20 cm vom Cöcum aus empfindlicher auf den galvanischen Reiz als der ganze untere Abschnitt, und zwar schien es, als ob hier die Richtung des Stromes von einem gewissen Einfluss wäre. Ich konnte bei einer Anzahl von Versuchen constatiren, dass sich bei absteigender Stromesrichtung bei Strömen von mittlerer Stärke peristaltische Contractionen zeigten, welche von der Anode zur Kathode verliefen, während sich umgekehrt bei aufsteigenden Strömen, sowohl an der Anode als an der Kathode nur locale Contractionen zeigten. An dem übrigen Theil des Dickdarms traten nur locale Contractionen auf; oft an der Anode stärker als an der Kathode, doch liess sich hier ein Unterschied zwischen auf- und absteigendem Strom nicht constatiren.

Im Anschluss an diese Experimente habe ich dann noch versucht, eine Reizung des Darmes in der Weise zu erzielen, dass ich eine Elektrode in den Magen, die andere in das Rectum einführte. Diese Versuche sind vollständig resultatlos geblieben, selbst bei den allerstärksten Strömen blieb der Darm ohne jedes Zeichen von Reaction.

Es tritt nun die Frage an uns heran, in welcher Weise wir die zum Theil sehr auffälligen Versuchsergebnisse zu erklären haben. Es lag auf der Hand, dass man zunächst daran dachte, dieselben einfach auf elektrolytische Vorgänge zurückzuführen. Ich habe nun, um dieses Moment zu prüfen, statt der gewöhnlich verwendeten Schwammelektroden dann bei einer Anzahl von Versuchen unpolarisirbare Elektroden gewählt. Es blieben die Resultate vollständig den oben angeführten Ergebnissen analog. Ob es sich nun bei den durch Elektricität erzeugten Contractionsvorgängen handelt um eine directe Reizung der musculösen Elemente des Darmes, ob es sich handelt um eine Erregung der nervösen in der Darmwand gelegenen Apparate, das will ich vor der Hand unentschieden lassen. Ferner bin ich

auch durchaus nicht der Ansicht, dass die angeführten Versuchsergebnisse die vorliegende Frage völlig als gelöst erscheinen lassen, schon aus dem Grunde, weil dieselben, wie ich oben schon bemerkte nicht in allen Fällen gleiche Resultate ergeben.

Als Hauptergebnisse dieser am Kaninchendarm gewonnenen und unter angegebenen Versuchsbedingungen erlangten Resultate will ich bezeichnen:

1) Die einzelnen Darmabschnitte reagiren in durchaus verschiedener Weise sowohl auf dem faradischen als auf dem galvanischen Strom.

2) Die Wirkung von mässig starken galvanischen Strömen überwiegt im Allgemeinen die von faradischen Strömen.

3) Die beiden Pole des galvanischen Stromes haben eine verschiedene Wirkung auf die Darmbewegungen. An der Kathode treten meist locale Contractionen, an der Anode peristaltische Wellen, besonders in aufsteigender Richtung hervor. Die Stromesrichtung hat im Allgemeinen keinen Einfluss auf die Darmbewegung, und nimmt in dieser Beziehung vielleicht nur der obere Theil des Rectum eine Ausnahmestellung ein.

Im Anschluss an diese am Kaninchendarm gemachten Versuche, wurden noch Untersuchungen am Darm von Katzen angestellt. Diese ergaben nur soviel, dass die elektrische Reizung sowohl mittelst des faradischen als galvanischen Stromes sich in anderer Weise äussert, als beim Kaninchen. Wir wollen wegen der beschränkten Zahl der Versuche nicht näher darauf eingehen.

Diesen am Thier gemachten Experimenten schliessen sich nun weitere Untersuchungen an, die am Menschen über die Wirkung des elektrischen Stromes auf den Darm ausgeführt wurden. Wie oben bereits bemerkt, ist unsere Kenntniss über die Wirkung der Elektricität beim Menschen eine recht geringe und nur auf empirischem Wege bei pathologischen Verhältnissen zuweilen gefunden. In den Handbüchern der Elektrotherapie sehen wir eine Reihe von Fällen verzeichnet, in denen namentlich durch Anwendung des faradischen Stromes bei Obstipationen der verschiedenen Art günstige Erfolge erzielt wurden. Die Application der Elektroden geschah meistentheils in der Weise, dass eine Elektrode auf die Kreuzbeingegend, die andere auf

die Bauchdecken aufgesetzt wurde. In anderen Fällen ging man auch so vor, dass eine Elektrode in das Rectum eingeschoben, die andere auf den Bauchdecken ihren Platz fand. Hauptsächlich fand der faradische Strom Anwendung, weniger liegen Untersuchungen mit dem galvanischen Strom vor. In den gebräuchlichen Handbüchern der Elektrotherapie z. B. in dem von Erb steht S. 131: „Uebrigens scheint auf diese Gebilde, wenigstens so weit es sich nur um Auslösung von Muskelcontractionen, von peristaltischen Bewegungen handelt, beim Menschen der galvanische Strom weniger wirksam zu sein, als der faradische.“

Wenn ich nun auch selbstverständlich den Darm der Kaninchen bezüglich seiner Reizbarkeit nicht auf eine Stufe mit dem Menschendarm stelle, so glaubte ich doch durch obige Resultate berechtigt zu sein auch am Menschen physiologische Untersuchungen über die Wirkung der beiden Stromesarten anzustellen.

Es giebt eine sehr grosse Anzahl von Individuen, die, namentlich bei regelmässiger Lebensweise, lange Zeit sich daran gewöhnt haben nur zu bestimmten Stunden des Tages zu defäciren, und denen es von vornherein spontan unmöglich sein würde, plötzlich die Zeit des Stuhlganges auf eine andere Stunde des Tages zu verlegen. Bei diesen Leuten sieht man, dass, falls durch irgend ein dazwischen tretendes Hinderniss die gewohnte Defäcationszeit nicht inne gehalten werden kann, Störungen der Ausleerung sich einstellen. Ich ging nun in der Weise vor, dass ich bei einer Anzahl von derartigen gesunden Individuen die elektrische Darmreizung vornahm, und zwar wurde die eine Elektrode in's Rectum eingeführt, die andere auf das Abdomen applicirt. Jede Sitzung dauerte 10—15 Minuten. Der Zeitpunkt des Elektrisirens war so gewählt, dass er von der gewöhnlichen Defäcationszeit durch eine Reihe von Stunden getrennt war. Hatte der Betreffende Morgens Stuhlgang, so elektrisirte ich Nachmittags und umgekehrt.

In allen Fällen war das Resultat ein positives. Nach jeder Sitzung trat Stuhlgang ein, doch nach verschieden langer Zeit je nach Anwendung des faradischen oder galvanischen Stromes. Nach der faradischen Reizung erfolgte der Stuhlgang etwa nach 2—3 Stunden, nach der galvanischen Reizung nach 1—2 Stunden. Letztere wurde immer in der Weise ausgeführt, dass die

Kathode im Rectum, die Anode auf den Bauchdecken sich befand. Das Einlegen der Elektrode in den Mastdarm allein, die nur einen rein mechanisch reizenden Einfluss als fremder Körper haben könnte, hatte keinen Effect. Was die Stärke der applicirten Ströme anlangt, so war dieselbe nie eine derartige, dass Schmerzen hervorgerufen wurden. Die Application der Elektrode auf den Bauchdecken geschah stabil und labil in der Richtung des Verlaufes des Dickdarmes.

Ueber die Wirkung des galvanischen Stromes bei pathologischen Darmzuständen, ist eine grössere Reihe von Versuchen von Herrn Privatdocent Dr. Leubuscher angestellt worden, die im Centralblatt f. klin. Medic. 1887. No. 25 Veröffentlichung gefunden haben, und will ich mich nur darauf beschränken, einen von mir eingehender beobachteten Fall anzuführen:

Ein 24jähriger Student litt seit ungefähr 2 Jahren an chronischer Obstipation und war deswegen schon mit allen möglichen Mitteln und Methoden ohne irgend welchen Erfolg behandelt worden, hatte sich auch einer 6wöchentlichen Kur im Landkrankenhause vergebens unterworfen. Der junge Mann wurde einer elektrischen Behandlung unterworfen und zwar zunächst mittelst des faradischen Stromes. Während derselbe sonst nur alle 5 bis 6 Tage auf sehr starke Abführmittel Stuhlgang hatte, trat jetzt gewöhnlich am Tage nach dem Elektrisiren ein ziemlich fester Stuhlgang ein. Nachdem er 8 Tage faradisirt worden war, ging ich zur galvanischen Behandlung über — Kathode im Rectum, Anode auf den Bauchdecken —; der Erfolg war ein eclatanter. ¼—½ Stunde nach dem Elektrisiren trat Stuhlgang ein und gewöhnlich am Abend desselben Tages eine zweite Stuhlentleerung. Diese Galvanisirung wurde 14mal ausgeführt. Ich kann leider nicht feststellen, da der Betreffende durch Umstände sich genöthigt sah die Behandlung abzubrechen, und ich keine Nachricht über seinen Aufenthaltsort erhalten konnte, ob diese Wirkung von einer längeren Dauer war.

Am Schlusse der Arbeit will ich noch kurz mittheilen das Resultat einer Reihe von Versuchen, die ich am Anschluss an die Reizung des Kaninchendarms ausführte, über die Wirkung der Elektricität auf die Gallenblase des lebenden Thieres. Bekanntlich ist Gerhardt der Ansicht, dass bei percutaner faradischer Reizung eine Contraction der Gallenblase und damit eine Entleerung der Galle erfolge. Andererseits giebt Rossbach, welcher an Thieren und an einem Hingerichteten die Gallenblase faradisirte, an, dass auch die stärksten faradischen Ströme keine Contractionen der musculösen Elemente der Gallenblase ver-

möchten. Nach meinen Versuchen an der, wie ich gern zugeben will, wegen ihrer Kleinheit nicht geeigneten Gallenblase des Kaninchen, konnte ich ebenfalls eine Wirkung des faradischen Stromes in keinerlei Weise constatiren. Wohl aber fand sich, dass sehr starke galvanische Ströme direct auf die Wandung applicirt eine deutliche Contraction zu erzielen vermochten.

Die obige Arbeit ist entstanden auf Anregung des Herrn Privatdocenten Dr. Georg Leubuscher in Jena, welcher auch den grössten Theil der Versuche beaufsichtigte. Für die freundliche Hülfe und gütige Unterstützung fühle ich mich gedrungen, demselben auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

XI.

Ueber die Substitution des marantischen Thrombus durch Bindegewebe.

Von Dr. E. Heuking
aus St. Petersburg
und
Prof. R. Thoma
in Dorpat.

(Hierzu Taf. VII.)

Ueber die Vorgänge, welche die Umwandlung von Thromben in Bindegewebe bewirken, liegen in der Literatur sehr wenige Angaben vor. Namentlich war es Otto Weber, welcher bei seinen Untersuchungen über die Organisation von Ligaturthromben einige bedeutsamere Erfahrungen gewonnen hat. Wir werden auf diese, wie auch auf die Arbeiten von Kocher an geeigneter Stelle einzugehen haben. Das Gleiche gilt von einigen späteren Untersuchungen, welche sich allerdings mehr mit der Verheilung von Verletzungen der Blutgefässe als mit den hier in Betracht kommenden Fragen beschäftigen. Unter diesen Verhältnissen haben wir den Versuch gemacht, an marantischen Thromben

genauer die Vorgänge zu verfolgen, welche sich bei der Umwandlung derselben in Bindegewebe vollziehen.

Das uns zur Verfügung stehende Material bestand aus einer Anzahl von Venen des Ober- und Unterschenkels und der Halsregion, welche sehr ausgedehnte Thromben enthielten. Aus den Sectionsprotocollen konnten wir entnehmen, dass diese Venen sämmtlich von ausgesprochen marantischen Individuen herstammten, welche theils an tuberculösen und cariösen Prozessen, theils an Arteriosklerose und Klappenfehlern des Herzens gestorben waren. Die Venen wurden in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtet, im Celloidin eingebettet und in feine Querschnitte zerlegt. Eine Folge der Härtung in Müller'scher Flüssigkeit war, dass man darauf verzichten musste, die Erscheinungen der indirecten Kern- und Zelltheilung zu verfolgen. Für eine erste Untersuchungsreihe aber wurde auf diesem Wege der schwerwiegende Vortheil errungen, dass sich die in den Venen enthaltenen Reste frischen Blutes sehr scharf von älteren Gerinnungen unterscheiden liessen, denn bekanntlich eignet sich die Müller'sche Flüssigkeit in hohem Grade zur Conservirung der rothen Blutkörper.

Nach der Zerlegung der Präparate in Stufenschnitte wurden dieselben mit Alauncarmin gefärbt und in Canadabalsam eingebettet. Es ergab sich sodann zunächst, dass alle vorliegenden Thromben mehr oder weniger deutlich die Charaktere geschichteter Thromben aufwiesen. Dieselben waren zufolge der klinischen Beobachtung sämmtlich als ältere Thromben zu bezeichnen, welche drei bis acht Wochen vor dem Tode entstanden waren. Diese Zeitangaben gelten allerdings nur für den Thrombus im Allgemeinen, da nicht ausgeschlossen werden konnte, dass einzelne Abschnitte desselben nachträglich durch fortgesetzte Gerinnung, kürzere Zeit vor dem Tode sich bildeten. Es erklärt sich aber durch diese Verhältnisse, wenn wir keinerlei Angaben machen über die Frage, welche Rolle die Blutplättchen bei der Gerinnung spielten. Die concentrischen Schichten der von uns untersuchten Thromben bestanden in der Regel aus einer mehr oder weniger hyalinen oder feinkörnigen Masse, welche mit Alauncarmin sich sehr intensiv färbte und entsprechend der Schichtung eine feine concentrische Streifung aufwies. Zuweilen

war diese Masse auch vollkommen homogen und hyalin und dann in der Regel von feinen Spalt- und Kanalsystemen durchsetzt. Sie hatte den Charakter des von Langhans[1]), v. Recklinghausen[2]), und Anderen beschriebenen „kanalisirten Fibrins" angenommen. In diese Spalten waren nicht selten von Neuem aus der Umgebung her die Elemente des frischen Blutes eingedrungen. An anderen Orten dagegen enthielten die Kanalsysteme des hyalin umgewandelten Thrombus feinkörnige gelbbraune Massen, welche man deuten möchte als Zerfallsproducte der nachträglich in die Kanäle eingedrungenen rothen Blutkörper. In relativ geringerer Ausdehnung zeigten die untersuchten Thromben noch deutlich ihre ursprüngliche Structur. Es handelte sich in diesem Falle entweder um Fibrinmassen, welche zahllose Leucocyten enthielten und somit mit den weissen Thromben von Zahn übereinstimmten oder um rothe Cruormassen, rothe Thromben, welche neben den Fibrinfäden die zelligen Elemente des Blutes in ihrem gewöhnlichen Mischungsverhältnisse aufwiesen.

Für die Untersuchung mit unbewaffnetem Auge bot das uns zur Verfügung stehende Material den Eindruck vollständig obturirender Thromben. Bei der mikroskopischen Untersuchung jedoch stellten sich häufig andere Verhältnisse heraus. An Quer- und Längsschnitten, die aus solchen Partien der thrombosirten Venen angefertigt wurden, welche bei der Untersuchung mit unbewaffnetem Auge das Gefässlumen vollständig ausfüllende Gerinnsel zu enthalten schienen, fanden sich bei mikroskopischer Untersuchung sehr häufig Spalten und Hohlräume zwischen der Intima und den Thrombusmassen.

Die Form und die Ausdehnung dieser den Thrombus umgebenden Spalträume ist eine sehr wechselnde; so weisen einzelne Abschnitte der thrombosirten Venen nur äusserst kleine, bald ring- oder halbmondförmige, bald sehr unregelmässig gestaltete zwischen Intima und Thrombusmasse gelagerte Lücken auf. Durch die Vergleichung mehrerer auf einander folgender

[1]) Langhans, Untersuchungen über die menschliche Placenta. Archiv f. Anatomie u. Physiologie. Anatomische Abtheilung. 1877.

[2]) v. Recklinghausen, Tageblatt der Naturforscherversammlung in Baden-Baden 1879. Handbuch d. Allg. Pathologie des Kreislaufes u. der Ernährung. Deutsche Chirurgie. 1883.

Schnitte kann man sich davon überzeugen, dass diese Lücken nicht Durchschnitte von vollständig abgeschlossenen Hohlräumen sind, sondern dass sie durch vielfache, nach allen Richtungen sich erstreckende Ausläufer unter einander zusammenhängen und auf diese Weise ein weitverzweigtes, über grössere Strecken der thrombosirten Venen sich verbreitendes, zwischen Thrombusoberfläche und Venenwand eingeschaltetes Spaltensystem darstellen. Von den beschriebenen kleinsten Anfängen an finden sich die Spalten und Lücken in den verschiedensten Grössenabstufungen bis hinauf zu solchen, welche unter der Form sichel- oder halbmondförmiger Hohlräume die Hälfte oder drei Viertel oder selbst noch grössere Abschnitte der Peripherie des Thrombus umspannen, so dass letzterer nur mit einem sehr kleinen Theile seines Umfanges der Venenwand anliegt. (Vergl. Fig. 1 und 2.)

Mit der grössten Constanz lassen sich in allen diesen peripherisch zwischen Thrombus und Venenwand liegenden Lücken und Spalträumen, sowohl in den kleinsten wie auch in den umfangreichsten, Spuren ganz frischen Blutes nachweisen. Die rothen Blutkörperchen, theils einzeln, theils in Haufen zusammenliegend, weisen vollständig scharfe, unveränderte Conturen auf; an manchen Stellen werden sie von einem feinen, aus sehr dünnen Fibrinfäden bestehenden Netzwerke umsponnen. Auch einzelne farblose Blutkörperchen, durch ihren grösseren Umfang, durch ihre körnige Beschaffenheit und durch ihre carmingefärbten Kerne leicht kenntlich, findet man zerstreut in den Haufen rother Blutkörperchen. — Bezüglich der Entstehung dieses Systems von Lücken sind zwei Möglichkeiten im Auge zu behalten. In allen von uns untersuchten Fällen handelte es sich um sehr ausgedehnte Thromben. Die Beschaffenheit der Gerinnselmassen zeigte dabei vielfachen Wechsel, so dass man daraus schliessen musste, dass eine Mehrzahl klappen- oder wandständiger Thromben durch fortschreitendes Wachsthum mit einander direct in Verbindung getreten waren. Bei einer derartigen Ausbreitungsweise der Thromben kann es wohl vorkommen, dass sie nicht überall das Gefässlumen ganz gleichmässig ausfüllen, so dass einzelne Abschnitte der thrombosirten Venen für den Blutstrom durchgängig bleiben.

Ein grosser Theil der den Thrombus umgebenden Spalten hat aber höchst wahrscheinlicher Weise seine Entstehung einem anderen Vorgange zu verdanken. Es ist eine längst beobachtete und häufig constatirte Thatsache, dass ein den Querschnitt eines Gefässlumen vollständig ausfüllendes Gerinnsel in seinen einzelnen Theilen sowohl, wie auch als Ganzes mit der Zeit schrumpft und sich auf ein kleineres Volum reducirt. Hierdurch entstehen entweder im Innern des Gerinnsels, zwischen seinen einzelnen Schichten, Spaltbildungen; oder aber es erfolgt eine bald auf grössere, bald auf kleinere Partien der Thrombusoberfläche sich erstreckende Ablösung der letzteren von der Gefässwand, wobei durch das sofort nachdrängende Blut eine Abhebung der betreffenden Gefässwandstrecke vom Thrombus bewirkt wird. Schon von Virchow[1]) wurde hervorgehoben, dass durch diesen Prozess eine Art partieller Wiedereröffnung des thrombosirten Gefässlumen für den Blutstrom herbeigeführt werden kann. Im einzelnen Falle ist es jedoch zuweilen schwer nachzuweisen, ob eine circuläre Spalte, wie sie z. B. in den Figg. 1 und 2 zu sehen ist, ihre Entstehung einer Retraction des Gerinnsels verdankt, oder ob hier von vornherein der Verschluss des Venenlumen kein vollständiger war, sondern ein solcher für die Untersuchung mit unbewaffnetem Auge nur vorgetäuscht wurde, denn wie ich schon in den einleitenden Worten gesagt, für das unbewaffnete Auge handelte es sich hier in der That um obturirende Thromben.

Zu diesen entweder von vornherein bestehenden, oder erst nachträglich wieder eröffneten Abschnitten des Gefässlumen verschafft sich das Blut auf verschiedenen Wegen Zutritt. In einzelnen Abschnitten des Lumen, welche niemals vollständig von den Gerinnselmassen verlegt worden waren, wird die Blutcirculation überhaupt nicht ganz aufgehoben gewesen sein. Den neueröffneten Bahnen wird es hingegen zweifelsohne sowohl durch einige der Thrombosirung entgangene Seitenäste, als auch aus noch durchgängigen Partien der thrombosirten Gefässe zuströmen.

Die besprochenen Lagerungsverhältnisse der Thromben zur Venenwand scheinen nicht ohne Beziehungen zu gewissen anatomischen Structurveränderungen der letzteren zu sein. Eine ge-

[1]) R. Virchow, Gesammelte Abhandlungen. S. 235.

ringe fibröse Verdickung der Intima fand sich fast durchweg an allen Abschnitten der von uns untersuchten Venen. Sehr häufig gewahrt man aber gerade an denjenigen Stellen, an welchen der Thrombus der Intima fest anliegt, eine besonders starke Dickenzunahme der letzteren, beruhend auf der Ausbildung einer mehr oder weniger mächtigen Schicht fibrösen, mässig zellreichen Bindegewebes. Je nachdem nun der Thrombus auf einem gegebenen Querschnitte blos an einer oder an mehreren Stellen seiner Peripherie mit der Venenwand in Berührung verblieben ist, wechselt auch die Ausdehnung der von den endophlebitischen Verdickungen bevorzugten Intimaabschnitte. Wenn aber die Bindegewebswucherung in der Intima vorzüglich an denjenigen Stellen in Erscheinung tritt, an welchen der Thrombus mit der Intima in unmittelbarer Berührung steht, so bleibt sie doch nicht streng auf diese beschränkt, sondern verbreitet sich auch auf die angrenzenden Abschnitte der Intima. In kleineren Venen erscheint sogar die Intima nicht selten im ganzen Umfange des Gefässes auf grössere Strecken hin bindegewebig verdickt.

Die weitere Untersuchung lehrt, dass diese bindegewebige Verdickung der Intima im Allgemeinen um so deutlicher hervortritt, je älter der Thrombus zufolge der klinischen Beobachtung ist, und je mehr derselbe auch in seinem Innern Blutgefässe und Bindegewebe enthält. Es ist indessen, bei den erheblichen Schwierigkeiten, welche sich der Feststellung des Alters eines Thrombus in den Weg legen, kaum möglich in dieser Beziehung sehr zuverlässige Ergebnisse zu gewinnen, wenn man nicht über ein viel grösseres Material verfügt. Dieses allein würde gestatten, genauer die Beziehungen zwischen der Thrombose und der Endophlebitis fibrosa festzustellen. Gegenwärtig kann man nur darauf hinweisen, dass auch die marantische Thrombose wahrscheinlicher Weise endophlebitisch erkrankte Venen bevorzugt, während andererseits unzweifelhaft auch die Thrombose selbst zu einer bindegewebigen Verdickung der Intima führt.

Die beschriebenen Contactstellen zwischen Thrombus und Venenwand sind für den gesammten Organisationsvorgang, welcher sich in den Thromben abspielt, von der grössten Wichtigkeit. Sie sind die Ausgangsstellen, von denen aus alle die geweblichen Vorgänge ihren Anfang nehmen, welche in ihrem

weiteren Ablaufe zu einer Substitution der intravasculären Gerinnselmassen durch wohlorganisirtes, Blutgefässe enthaltendes Bindegewebe führen. Diese Vorgänge lassen sich jedoch behufs Vereinfachung der Darstellung in zwei Gruppen gliedern. Es zeigt sich nehmlich, dass die Substitution des Thrombus durch Bindegewebe entweder beginnt mit einer Wucherung des Endothels der thrombosirten Vene, oder aber mit einer Wucherung des Endothels der Vasa vasorum. Diese beiden Modificationen des Vorganges combiniren sich in der mannichfaltigsten Weise. Es erscheint indessen zweckmässig sie zunächst getrennt zu besprechen.

I. Bindegewebsneubildung und Vascularisation, ausgehend von dem Endothel der thrombotischen Vene.

Am einfachsten gestalten sich die hier zu besprechenden Verhältnisse in solchen Fällen, in welchen der Thrombus nur an einer einzigen beschränkten Stelle seines Umfanges mit der Venenwand in Berührung geblieben ist. Wir legen daher unserer Darstellung zunächst den in Fig. 1 abgebildeten Querschnitt zu Grunde. Derselbe ist einer thrombosirten Vena femoralis superficialis entnommen. Der Thrombus lag im Celloidinpräparat in grosser Ausdehnung lose im Venenlumen, so dass er in vielen Schnitten durch eine circuläre, Reste von frischem Blute führende Spalte von der Venenwand getrennt erscheint. Von Stelle zu Stelle aber näherte er sich der einen Wand der Vene um mit dieser in innige Verbindung zu treten. Dieser Wechsel zwischen freier Lagerung des Thrombus in der Gefässlichtung und circumscripter Verwachsung desselben mit der Gefässwand, wiederholt sich innerhalb der hier in Rede stehenden Gefässstrecke einige Male. Mit Hülfe von Längsschnitten überzeugt man sich aber, dass die Berührungspunkte zwischen Thrombus und Gefässwand nicht nur in circulärer, sondern auch in longitudinaler Richtung eine sehr geringe Ausdehnung besitzen.

Der in Fig. 1 abgebildete Querschnitt ist durch eine der Contactstellen dieses Thrombus gelegt. Dieselbe findet sich an einer Stelle der Intima der Vene, welche, wie gewöhnlich, sich durch eine stärkere endophlebitische Verdickung auszeichnet. Das Bindegewebe der verdickten Intima setzt sich aber continuirlich

auf die Oberfläche des Thrombus fort und umgreift diesen von beiden Seiten her als heller bindegewebiger Saum, welcher sich in dem Maasse verjüngt, wie er sich von der Contactstelle entfernt. Zuweilen wird auf diesem Wege der ganze Umfang des Thrombus eingescheidet; öfters bleiben die der Contactstelle gegenüber liegenden Theile der Thrombusoberfläche frei. Der bindegewebige Randsaum ist aber auch auf vielen Schnitten nachweisbar, welche die Contactstellen nicht treffen, wo somit der Thrombus frei im Venenlumen liegt. Mit Hülfe von Stufenschnitten überzeugt man sich, dass die Bindegewebswucherung von den Contactstellen aus nicht nur in circulärer, sondern auch in longitudinaler, der Gefässaxe paralleler Richtung die Thrombusoberfläche weithin überzieht. Zugleich bemerkt man, dass auch auf dem Längsschnitte der thrombosirten Vene der bindegewebige Randsaum um so dünner wird, je weiter er sich von der Contactstelle entfernt. Man gewinnt auf diesem Wege unmittelbar die Anschauung, dass die bindegewebige Einscheidung des Thrombus von den Contactstellen ausgeht. Dabei ereignet es sich dann sehr häufig, dass die von zwei getrennten Contactstellen herstammenden Bindegewebswucherungen mit einander verschmelzen, und eine zusammenhängende Lage bilden, welche sich auf den grössten Theil der Thrombusoberfläche erstreckt.

Die histologische Structur des bindegewebigen Randsaumes stimmt in allen Beziehungen überein mit der Structur der Bindegewebsschichten der endophlebitisch verdickten Intima. Es handelt sich hier um ein concentrisch zur Oberfläche des Thrombus gestreiftes Bindegewebe, welches in einer lichten Intercellularsubstanz zahlreiche verästigte Zellen enthält. Letztere erscheinen auf Querschnitten der thrombosirten Vene in der Regel als spindelförmige Gebilde. Doch überzeugt man sich durch Handhabung der Stellschraube des Mikroskops, wie durch Längsschnitte, dass man es mit flach ausgebreiteten, ovale Kerne enthaltenden Zellen zu thun hat, deren breite Flächen parallel der Oberfläche des Thrombus liegen.

Auf der freien, dem halbmondförmigen Gefässlumen zugewendeten Fläche des Bindegewebssaumes, welcher die Thromben umhüllt, bemerkt man eine wohlcharakterisirte, zusammenhängende Endothelschicht (Fig. 1). Dieselbe bedeckt in allen Fällen

die ganze Ausdehnung dieses bindegewebigen Randsaumes. In den früheren Entwickelungsstadien, in welchen der bindegewebige Randsaum einzelne Stellen des Thrombus noch nicht überkleidet hat, reicht sogar regelmässig die Endothelschicht noch eine Strecke weiter über die nicht mit Bindegewebe überzogenen Abschnitte des Thrombus, wie dies in der genannten Abbildung ersichtlich ist. Dagegen konnte man niemals beobachten, dass der Bindegewebssaum die Grenzen der Endothelschicht überschritt. An den Contactstellen endlich geht diese Endothelschicht continuirlich über in die endotheliale Auskleidung der Venenintima. Die gesammte topographische Anordnung der Randwucherung führt zu der Vermuthung, dass vor Allem das Endothel der Vene den geschrumpften Thrombus überwuchere und dass sodann von diesem aus eine Bindegewebsneubildung sich einleite, welche zur Entwickelung des bindegewebigen Randsaumes führe.

Die grosse Bedeutung, welche den soeben geschilderten topographischen Verhältnissen zukommt, rechtfertigt es, noch einige Einwürfe zu widerlegen. Es wäre denkbar, dass die Endothelschicht, welche den Thrombus überkleidet, nichts Anderes wäre, als das Endothel der Venenintima, welches bei der Schrumpfung des Thrombus an dem letzteren haften geblieben und auf diese Weise von der Intimaoberfläche abgehoben worden wäre. Diesem Einwande gegenüber genügt es darauf hinzuweisen, dass in allen Schnitten ausser dem den Thrombus überziehenden Endothel auch das Endothel der Venenintima vollkommen erhalten war. Ferner könnte man sich veranlasst sehen, die Existenz einer bindegewebigen Randzone zu beanstanden und zu behaupten, dass sie vorgetäuscht worden sei durch Theile einer Venenklappe. Ein Blick auf die Fig. 2 jedoch nimmt einem derartigen Einwande jede Berechtigung. Hier sind beide Venenklappen im Durchschnitt getroffen; die eine, untere, liegt der Venenwand nahezu vollständig an, enthält nur einige Reste ganz frischen Blutes und ist in ihrer ganzen Ausdehnung von dem Thrombus durch das halbmondförmige Lumen getrennt; die andere, obere, schliesst in der ihr zugehörigen Tasche ein älteres, zum Theil durch fibröses Bindegewebe substituirtes Gerinnsel ein. Der im Lumen gelegene Thrombus besitzt ausserdem seine bindegewebige Randzone,

welche mit dem einen Klappensegel verwachsen ist. Alle freien, dem Restlumen der Vene zugewendeten Flächen aber sind mit Endothel bekleidet. Nur linkerseits findet sich am Thrombus eine kleine endothelfreie Stelle und diese ist auch in so ferne ausgezeichnet, als sich hier eine neue Schicht von Gerinnungen auf der bindegewebigen Randzone des Thrombus abgelagert hat. Diese neue Gerinnung aber ist zum Theil wiederum mit Endothel bekleidet, während das Endothel an der entsprechenden Stelle der bindegewebigen Randzone des Thrombus fehlt. Wir möchten dieser Besonderheit des gegebenen Präparates keine grössere Bedeutung beimessen, weil der Befund nicht eindeutig ist. Doch kann man auf Grund anderer analoger Beobachtungen mit ziemlicher Bestimmtheit die Vermuthung aussprechen, dass hier weder agonale noch postmortale Veränderungen vorliegen. Indessen dürfte unabhängig von der Deutung dieses secundären Gerinnsels, das der Fig. 2 zu Grunde liegende Präparat klar erweisen, dass bei der obigen Schilderung der topographischen Verhältnisse keine Irrthümer begangen wurden.

Wendet man sich nun zu den Einzelheiten der histologischen Structur der den Thrombus umgebenden Randwucherung, so bemerkt man an vielen Stellen der letzteren unmittelbar unter dem Endothel eigenartige Zellen; welche weder mit den Endothelien noch mit den früher geschilderten Bindegewebszellen vollständig übereinstimmen. Es sind dies ovale und unregelmässig länglich gestaltete Zellen mit grossen Kernen, welche sich namentlich durch ihre gedrungenere Gestalt von den Bindegewebs- und Endothelzellen unterscheiden. Sie können indessen auch nicht mit Wanderzellen und lymphatischen Elementen in Vergleich gebracht werden, dazu sind sie viel zu gross. Wir wollen sie vorläufig als junge, unentwickelte Formen von Bindegewebszellen betrachten und zunächst feststellen, dass sie unmittelbar unter dem Endothel der bindegewebigen Randzone am häufigsten vorkommen und hier den Endothelzellen in der Regel räumlich sehr nahe gerückt sind. Zwischen denselben und dem Endothel kann man nur wenig homogene Intercellularsubstanz nachweisen.

Theils an diese eigenartigen Zellformen, theils direct an das Endothel grenzen die äussersten Schichten der bindegewebigen Randzone. Diese erscheinen sehr zellreich und arm an fein-

faseriger, concentrisch zur freien Oberfläche des Thrombus gestreifter Intercellularsubstanz. Die Zellen dieser äussersten Lamellen des bindegewebigen Randsaumes lassen zuweilen in Beziehung auf ihre Gestalt und auf ihre Kerne eine deutliche Uebereinstimmung mit den soeben erwähnten unentwickelten Formen der Bindegewebszellen erkennen. Grossentheils aber weisen sie bereits die Eigenschaften der verzweigten Bindegewebszellen auf, welche typisch in allen neugebildeten Bindegewebsschichten der Intima von Venen und Arterien wiederkehren. In etwas grösserer Entfernung von dem Endothelüberzug und somit näher dem Blutgerinnsel verliert dieses Bindegewebe der Randwucherung seinen grossen Zellreichthum, indem die feinfaserige Intercellularsubstanz in grösseren Mengen hervortritt. Man überzeugt sich, dass die Intercellularsubstanz in vollkommen regelmässiger Weise eine allmähliche Zunahme erfährt in dem Maasse, wie man sich den tieferen, dem Thrombus unmittelbar angrenzenden Schichten nähert. Diese Grenze ist in manchen Fällen scharf und glatt, häufig jedoch von sehr unregelmässiger Beschaffenheit, in Folge der später zu schildernden Vorgänge der Gefäss- und Bindegewebsneubildung in den peripherischen Theilen der Thrombusmassen.

Auch diese Verhältnisse sprechen dafür, dass die Anbildung neuer Zelllagen in der bindegewebigen Randwucherung vorzugsweise von der endothelialen Bekleidung ihren Ausgang nimmt. Daraus ergiebt sich nothwendiger Weise, dass die älteren Schichten des bindegewebigen Saumes oder Mantels, welcher den Thrombus umhüllt, allmählich in die Tiefe rücken in dem Maasse als Seitens des Endothels neue Bindegewebsschichten apponirt werden. Es lässt sich diese Erscheinung direct vergleichen mit den Befunden von Thoma[1]), welcher nachweisen konnte, dass bei der Arteriosclerosis nodosa die jüngeren bindegewebigen Verdickungsschichten der Intima sich unter dem Endothel an die Innenfläche der älteren Bindegewebsschichten anlegen. Indessen kommen auch in der ganzen Dicke des binde-

[1]) R. Thoma, Ueber die Abhängigkeit der Bindegewebsneubildung in der Arterienintima von den mechanischen Bedingungen des Blutumlaufes. Fünfte und sechste Mittheilung. Die Arteriosclerosis nodosa. Dieses Archiv Bd. 105. S. 1 u. 197. Taf. II. Fig. 13.

gewebigen Randsaumes des Thrombus, allerdings in sehr geringer Zahl, jene eigenartigen Zellen vor, welche wir oben als unentwickelte Formen von Bindegewebszellen bezeichneten. Es ist daher nicht in Abrede zu stellen, dass der Bindegewebsmantel des Thrombus auch in seinem Innern an Masse zunimmt durch Theilung der bereits fertig gebildeten Bindegewebszellen. Doch mussten wir leider, in Anbetracht der angewendeten Härtungsmittel darauf verzichten, die Bilder der indirecten Kerntheilung aufzusuchen. Indessen erläutern sich diese Verhältnisse vollständig durch den von Thoma[1]) geführten Nachweis der indirecten Theilung der Kerne und des Protoplasma der fixen Zellen in den bindegewebigen Verdickungen, welche in der Intima der Arterien von Amputationsstümpfen sich bilden.

Nach unserem Dafürhalten erscheint es wahrscheinlich, dass die mehrfach genannten eigenartigen Zellen, welche als Jugendformen von Bindegewebszellen bezeichnet wurden, entstehen zum grösseren Theile durch Proliferation der Endothelzellen, welche den Thrombus und seinen bindegewebigen Randsaum umhüllen, zum kleineren Theile durch Proliferation der bereits vollkommen entwickelten Bindegewebszellen des Randsaumes. Es würden sodann diese jugendlichen Zellen Intercellularsubstanz ausscheiden und damit zugleich sich in typische Bindegewebszellen umwandeln.

Die soeben erwähnten unentwickelten Formen von Bindegewebszellen besitzen eine gewisse Aehnlichkeit mit den Fibroblasten Ziegler's[2]), welche dieser Autor entweder aus der Theilung präexistenter Gewebselemente ableitet oder aber als weitere Entwickelungsstufen von emigrirten Wanderzellen deutet. Es soll daher darauf aufmerksam gemacht werden, dass in diesen Gewebswucherungen im Bezirke des bindegewebigen Randsaumes des Thrombus, Wanderzellen und lymphoide Elemente an vielen Stellen gänzlich fehlen. Wo sie aber vorkommen, treten sie

[1]) Thoma, Das Verhalten der Arterien in Amputationsstümpfen. Dieses Archiv Bd. 95. S. 320.

[2]) E. Ziegler, Experimentelle Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkelelemente. 1875. Untersuchungen über pathologische Bindegewebs- und Gefässneubildung. 1876.; ferner: Lehrbuch der patholog. Anatomie. Vierte Auflage. Bd. I. S. 114.

nur äusserst spärlich auf. Es muss daher als unwahrscheinlich bezeichnet werden, dass den Wanderzellen hier eine bedeutsamere Rolle bei der Bindegewebsneubildung zukommt.

Diese Ergebnisse finden eine weitere Bestätigung, wenn man die Aufmerksamkeit denjenigen Theilen der bindegewebigen Randwucherung zuwendet, welche am weitesten von den Contactstellen entfernt sind und demgemäss nur aus sehr dünnen Gewebsschichten bestehen. Hier, wo der bindegewebige Mantel des Thrombus sich allmählich zuschärft und schliesslich in die einfache Endothelschicht ausläuft, lassen sich die jüngsten Stadien der Bindegewebsneubildung relativ leicht verfolgen. Je mehr in diesen Abschnitten der Randzone die Masse des Bindegewebes abnimmt, desto mehr tritt die anfangs noch sehr massige Intercellularsubstanz an Menge zurück, und desto grösser wird der Gehalt des Bindegewebes an zelligen Elementen. Schliesslich bleiben unter dem Endothel nur drei oder zwei Reihen von Zellen übrig, die von einander nur durch eine spärliche Menge hyaliner Intercellularsubstanz getrennt werden. Die Gestalt dieser Zellen ist auf dem Durchschnitt durchweg keine spindelförmige, sondern eine mehr ovale.

Als letzte Ausläufer der unter dem Endothel liegenden Bindegewebsschicht erscheinen schliesslich vereinzelte, hart an der Endothelzellenreihe liegende Elemente von dem Charakter der oben erwähnten jugendlichen Bindegewebszellen.

Des Interesses wegen, welche solche fast auf jedem Schnitte wiederkehrende Stellen boten, haben wir dieselben mit der grössten Aufmerksamkeit untersucht. Nirgends in den benachbarten Gerinnselschichten haben wir Spuren einer Gewebsbildung nachweisen können, zu der diese unmittelbar unter dem Endothel liegenden jungen Bindegewebszellen in Beziehung gebracht werden konnten. Allerdings fanden sich in den Fibrinmassen des Thrombus stellenweise Zellen vom Charakter der farblosen Elemente des Blutes. Diese liessen zum Theil die Erscheinungen des körnigen Zerfalls erkennen. Niemals aber waren wir im Stande, Uebergangsformen zwischen den lymphoiden Zellen und den jugendlichen, unter dem Endothel gelegenen Bindegewebszellen nachzuweisen. Es fehlte somit jeder Anhaltspunkt, letztere für Abkömmlinge der lymphoiden Zellen zu deuten.

Dagegen spricht die eigenartige Lage dieser jugendlichen Bindegewebszellen entschieden für ihre Abstammung von den Endothelien. Denn unter den gegebenen Verhältnissen sind nur vier Möglichkeiten gegeben. Die erste Möglichkeit, der Entstehung dieser Zellen aus den ungeformten Gewebssäften durch Urzeugung halten wir für undiscutirbar, um so mehr, da auch die topographischen Verhältnisse gegen eine solche Annahme sprechen. Es bleiben dann die Zellformen zu besprechen, von denen die Zellvermehrung ausgehen könnte: die lymphoiden Wanderzellen, die Zellen der Endothelschicht und endlich die Bindegewebszellen des den Thrombus umhüllenden Mantels oder in letzter Instanz der Venenintima. Oben versuchten wir die lymphoiden Zellen auszuschliessen. Die bereits fertig gebildeten Bindegewebszellen aber kommen hier gleichfalls nicht in Betracht, weil diese weit abliegen von den in Rede stehenden jugendlichen Zellen. Auch wurde oben darauf hingewiesen, dass die Bindegewebsneubildung niemals die Grenzen des endothelialen Ueberzuges des Thrombus überschreitet, was doch sicherlich zu erwarten wäre, wenn die Bindegewebsneubildung unabhängig vom Endothel sich vollziehen würde. Es bleiben somit auf dem Wege der Exclusion nur die Endothelzellen übrig. Und dafür, dass diese die Generatoren sind, dafür spricht zunächst der Umstand, dass die jugendlichen Bindegewebszellen sich hier ausschliesslich in unmittelbarer Nähe der Endothelzellenlage finden an Stellen, wo Zellen anderen Charakters auf weite Strecken fehlen. Und in gleichem Sinne ist es zu deuten, wenn oben nachgewiesen werden konnte, dass die Endothelbildung auch räumlich immer der Bindegewebsneubildung vorausgeht. Dieses Ergebniss erleidet unseres Erachtens keine Beeinträchtigung dadurch, dass an anderen Stellen in der Masse des Bindegewebsmantels wahrscheinlicher Weise auch die bereits fertigen Bindegewebszellen sich von Neuem theilen und junge Bindegewebszellen entstehen lassen. Auch ist darauf hinzuweisen, dass die Untersuchung der Vernarbung von ligirten und in anderer Weise verletzten Arterien viele Beobachter zu ähnlichen Ergebnissen bezüglich der Genese von Bindegewebszellen geführt hat. Bei einer früheren Gelegenheit[1]), bei welcher der

[1]) Heuking, Ueber d. Organisation des Thrombus. Diss. inaug. Dorpat 1886.

eine von uns bereits eine vorläufige, wenn auch sehr kurze Mittheilung über diese Untersuchungen machte, wurde versucht die hier vorzugsweise in Betracht kommenden Verdienste der Arbeiten von Cohn[1]), Waldeyer[2]), Thiersch[3]), Riedel[4]), Baumgarten[5]), Auerbach[6]), Pfitzer[7]), Raab[8]), Zahn[9]), Pick[10]) und Anderer zu beleuchten, und ist demgemäss auf jene Darstellung zu verweisen. Aus diesen Arbeiten geht mindestens mit grosser Wahrscheinlichkeit hervor, dass die Endothelzellen der Blutbahn im Stande sind, Bindegewebszellen zu erzeugen.

Mit der Bildung der bindegewebigen Randwucherung ist aber die Bedeutung der den Thrombus überwachsenden Endotheltapete für die Substitution des Thrombus durch Bindegewebe noch keineswegs erschöpft. Ihr fällt noch die Aufgabe zu, einen sehr wesentlichen Beitrag zur Umbildung der oberflächlichen und unter Umständen auch der tieferen Schichten des Thrombus zu liefern.

Untersucht man aufmerksam diejenigen Abschnitte der Thrombusoberfläche, welche nur mit einem Endothelhäutchen bedeckt sind, so erscheinen an vielen Stellen Lücken in der Continuität dieses Häutchens. Doch sind diese Continuitäts-

[1]) Cohn, Klinik der embolischen Gefässkrankheiten. Berlin 1860. S. 91.

[2]) Waldeyer, Zur pathologischen Anatomie der Wundkrankheiten. Dieses Archiv Bd. 40. 1867.

[3]) Thiersch, Die feineren anatomischen Veränderungen nach Verwundung der Weichtheile. Handbuch d. allg. u. speciellen Chirurgie von Pitha u. Billroth. Bd. I. Abth. 2. S. 549.

[4]) Riedel, Entwickelung der Narbe im Blutgefäss nach der Unterbindung. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 6. 1876.

[5]) Baumgarten, Die sogenannte Organisation des Thrombus. Leipzig 1877.

[6]) Auerbach, Ueber die Obliteration der Arterien nach Ligatur. Diss. inaug. Bonn 1877.

[7]) Pfitzer, Ueber den Vernarbungsvorgang an durch Schnitt verletzten Blutgefässen. Dieses Archiv Bd. 77. 1877.

[8]) Raab, Entwickelung der Narbe im Blutgefäss etc. Arch. f. klinische Chirurgie. Bd. 23. 1879.

[9]) Zahn, Untersuchungen über die Vernarbung von Querrissen der Arterienintima und Media nach Umschnürung. Dieses Archiv Bd. 96. 1884.

[10]) Pick, Ueber die Rolle der Endothelien bei der Endarteriitis post ligaturam. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. VI. 1886.

unterbrechungen in der That nur scheinbare; denn bei näherer Prüfung erweist es sich, dass die Endotheltapete hier nicht plötzlich abbricht, sondern vielmehr längs der Umwandungen benachbarter Gerinnseltheile sich in die Tiefe senkt. Möglicherweise finden diese Einsenkungen gerade an denjenigen Stellen statt, an welchen die Spalten und Kanäle des „kanalisirten", hyalin umgewandelten Fibrins an der Oberfläche des Thrombus in die den letzteren umgebenden Lumenreste einmünden. In ihrer einfachsten Form bilden die Endotheleinsenkungen blindsackförmige Einstülpungen, die von der Oberfläche des Thrombus sich nur bis zu einer sehr unbedeutenden Tiefe zwischen die nächstgelegenen Gerinnseltheile hinein erstrecken. Ein solches Vorkommniss ist in Fig. 3 bei 400facher Vergrösserung wiedergegeben. Man sieht hier die freie, mit Endothel überzogene Oberfläche des Thrombus, sowie die endotheliale Einstülpung. In dem Lumen der letzteren finden sich einige rothe und ein weisses Blutkörperchen. Auch bemerkt man an einer Stelle unter dem Endothel der Thrombusoberfläche eine jener vielfach erwähnten Jugendformen von Bindegewebszellen.

In vorgerückteren Stadien gehen seitlich von der Wand dieser primären Endotheleinsenkungen weitere Schlauchbildungen aus. Diese verzweigen sich in allen Richtungen, so dass man auf Schnittpräparaten nicht nur Längsschnitte sondern auch Querschnitte der mit Endothel ausgekleideten Kanäle antrifft. In letzterem Falle lässt sich constatiren, dass es sich um Kanäle mit rundlich gestalteten Lumen handelt. Dabei weisen die, diese Endothelröhren bildenden Zellen alle die Eigenschaften auf, welche die Endothelien der Thrombusoberfläche charakterisiren. Fig. 7 gestattet diese Verhältnisse bei schwächerer Vergrösserung zu verfolgen. Bei a ist die Intima der Venenwand wiedergegeben. Nach rechts folgt zunächst das spaltförmige Restlumen der Vene und sodann die mit Endothel bekleidete Thrombusoberfläche mit den zahlreichen kanalförmigen Endotheleinstülpungen. Letztere durchsetzen hier einen Theil des Thrombus, welcher deutlich die Erscheinungen der hyalinen Umwandlung aufweist, und zugleich zahlreiche Wanderzellen einschliesst.

Bezüglich der Genese dieser Endotheleinstülpungen sind wir nicht im Stande erschöpfende Angaben zu machen. An manchen

Stellen, wie z. B. in Fig. 3 gewinnt man den Eindruck, dass zunächst die Spitze des sich einsenkenden Endothelrohres offen ist, und in ähnlicher Weise sich auf den Oberflächen der in dem Fibrin vorhandenen Kanäle und Lücken vorschiebt wie die Endotheltapete auf der freien Thrombusoberfläche. Doch liegen hier Beobachtungsfehler sehr nahe, so dass wir diese Befunde vorläufig noch nicht als gesicherte betrachten möchten. An anderen Stellen dagegen, etwas tiefer im Thrombus, erscheinen die blinden Enden der Endotheleinsenkungen geschlossen und es gelang uns dann in einzelnen Fällen Erscheinungen der Sprossenbildung wahrzunehmen, wie sie bei der Neubildung von Capillaren namentlich von J. Meyer[1]), J. Arnold[2]) und von vielen späteren Autoren beobachtet wurden. Speciell an der Oberfläche von Thromben hat aber bereits Riedel[3]) solche von einem Endothelüberzug ausgehende Sprossenbildungen abgebildet und zwar auf Fig. 5b seiner Tafel VI; doch bespricht er dieselben nur kurz und legt denselben keine besondere Bedeutung bei. Nach unseren Erfahrungen kommt die Sprossenbildung bei der Entwickelung der Endotheleinstülpung unzweifelhaft vor. In Anbetracht der eigenartigen Schwierigkeiten, welchen solche Untersuchungen unterliegen, muss es aber nach Obigem dahingestellt bleiben, ob nicht an einzelnen Stellen nahe der Oberfläche das Endothel ohne Vermittlung von Sprossen in die Spalten des Thrombus sich einschiebt.

Bei der weiteren Entwickelung der in den Thrombus eingedrungenen Endothelröhren ereignet es sich nicht selten, dass sich Communicationen und Anastomosen ausbilden zwischen benachbarten, von verschiedenen Punkten der Thrombusoberfläche herstammenden Röhren. In der Regel sind es die peripherischen Gerinnselschichten, welche eine solche Neubildung netzförmig verzweigter Capillaren aufweisen. Häufig findet man jedoch das Endothelröhrennetz über sehr weite Bezirke des Thrombus ausgedehnt; sie dringen häufig tief in die sonst noch alle Anzeichen einer Organisation entbehrenden Thrombusregionen vor. Wo,

[1]) J. Meyer, Annalen des Charité-Krankenhauses. Bd. IV. S. 41. 1853.

[2]) J. Arnold, Experimentelle Untersuchungen über die Entwickelung der Blutcapillaren. Dieses Archiv Bd. 53 u. 54.

[3]) Riedel, l. c.

wie es in den peripherischen Zonen eines Thrombus meist zu geschehen pflegt, eine Zerfaserung der Thrombussubstanz in concentrisch geschichtete Bänder und Streifen stattgefunden hat, da halten auch die endothelialen Röhrensysteme einen der Oberfläche des Thrombus parallel gerichteten Verlauf ein; wo dagegen, wie es öfter in den mittleren Regionen, seltener in den peripherischen Schichten der Thromben anzutreffen ist, die Gerinnselmasse in unregelmässige Schollen und Bröckel zerklüftet ist, da besitzen auch die endothelialen Schläuche eine sehr unregelmässige Gestaltung. Mit ziemlich gestreckten, von parallelen Wandungen begrenzten Röhren wechseln rundliche, kolben- und retortenförmige oder polygonale, mit ihren Ecken in breitere oder schmälere Fortsätze auslaufende Gebilde ab. In den verschiedensten Richtungen senden diese capillaren Bahnen bald kürzere, bald längere, zur Communication mit den benachbarten Röhrensystemen dienende, mit Endothel ausgekleidete Gänge aus, und überall in diesem ausgedehnten Systeme von neugebildeten Capillaren finden sich unzweifelhafte Spuren einer in demselben stattgefundenen Blutcirculation in Gestalt wohlconservirter Blutzellen. Das durch diese neugebildeten Gefässbahnen strömende Blut aber stammt offenbar aus den ursprünglich für den Blutstrom durchgängig gebliebenen oder aus den später, nach Schrumpfung des Thrombus wieder eröffneten Abschnitten der thrombosirten Venen.

Aus den vorstehenden Befunden ergiebt sich, dass von dem den Thrombus deckenden Endothelüberzuge aus ächte mit endothelialer Wand versehene Capillaren in die Masse des Thrombus hineinwuchern und daselbst vielfache Anastomosen unter einander eingehen. Damit ist die Einleitung gegeben zu weiteren gewebsbildenden Vorgängen. Zunächst treten an der Aussenfläche dieser Capillarbahnen wiederum jene eigenartigen Zellformen auf, welche sich durch ihre unregelmässig ovale Gestalt von den ausgebildeten Bindegewebszellen unterscheiden, und als unentwickelte Bindegewebszellen bezeichnet wurden. Dieselben sind in Fig. 8 bei sehr starker Vergrösserung abgebildet. Diese Zellen liegen um die äussersten Enden der Ausläufer der Capillarbahn in einer unterbrochenen Reihe angeordnet, zwischen dem Endothelrohr

einerseits und den umgebenden Gerinnselmassen andererseits. An anderen Stellen (vergl. Fig. 8) gesellt sich zu der erst gebildeten Zellreihe eine zweite, während zugleich die ersten Spuren von Intercellularsubstanz in der Umgebung dieser Zellen als feinstreifige oder homogene Massen nachweisbar werden. Deutlicher tritt die Intercellularsubstanz indessen erst hervor, wenn der Neubildungsprozess weiter vorgeschritten ist, und eine grössere Anzahl von Zellreihen gebildet sind. Es wird dann bemerklich, dass das junge Bindegewebe sich als eine Adventitia capillaris darstellt. Die Bindegewebszellen liegen in concentrischer Anordnung um die Capillaren und in gleicher Weise zeigt die Intercellularsubstanz eine mehr oder weniger deutliche concentrische Streifung und Schichtung. Dabei erscheinen die äusseren Schichten dieser adventitiellen Bildungen reicher an Intercellularsubstanz, die inneren Schichten dagegen relativ arm. In den äusseren Schichten findet man platte Zellformen, entsprechend den Bindegewebszellen des bindegewebigen Randsaumes des Thrombus, in den inneren Schichten dagegen die unentwickelten ovalen Zellformen, von welchen vielfach die Rede war.

Somit darf man als allgemeines Resultat aussprechen, dass auch von dem Endothel der in den Thrombus eingedrungenen Capillaren eine Bindegewebsneubildung ausgeht, welche bezüglich der Einzelheiten vielfache Uebereinstimmung darbietet mit den Neubildungsvorgängen, welche von dem den Thrombus überkleidenden Endothelhäutchen ihren Ursprung nehmen. Und auch hier überzeugt man sich an vielen Stellen von der Abwesenheit lymphoider Elemente. Doch finden sich allerdings auch im Gebiete der wuchernden Capillarschlingen zuweilen in grösserer Zahl Wanderzellen, welche entweder wohl erhalten sind oder verschiedenartige Erscheinungen des Zerfalles darbieten. In älteren Thromben aber nehmen die Bindegewebsneubildungen, welche in der Umgebung der Capillaren auftreten, allmählich in dem Grade an Masse zu, dass nur noch spärliche Reste von zerfallenen Thrombusmassen zwischen denselben übrig bleiben, und dass auch diese schliesslich verschwinden. Es sind dann grössere oder kleinere Abschnitte der Thrombusmassen vollständig durch Bindegewebe substituirt. In diesen Stadien aber treten in der Regel auch jene Gewebswucherungen im

Thrombus deutlicher hervor, welche von den Vasa vasorum ausgehen, und den Abschluss des ganzen Prozesses bewirken. Diese sollen in dem folgenden Abschnitte genauer erörtert werden. Ehe wir uns jedoch zu denselben wenden, haben wir noch einiger Abweichungen von dem bisher geschilderten Verlaufe der Neubildungsprozesse zu gedenken.

In der vorstehenden Darstellung haben wir uns an den einfachsten Fall gehalten, in welchem die Verwachsungsstelle zwischen Thrombus und Gefässwand nur von sehr geringer Ausdehnung war. Vollständig nach demselben Princip erfolgt jedoch auch die von der Intima ausgehende und auf den Thrombus übergreifende Wucherung an solchen Querschnitten (Fig. 4), die nicht nur eine einzige, sondern mehrere oder sehr viele derartige Verwachsungsstellen aufweisen. Auch hier geht der Neubildungsprozess von den Anheftungsstellen des Thrombus an die Venenwand aus und verbreitet sich zunächst längs den freiliegenden, von der Venenwand durch blutführende Lücken getrennten Abschnitten der Thrombusoberfläche, je näher jedoch die Anheftungsstellen zu einander liegen, und je mehr Ausgangspunkte sich der Endothelwucherung darbieten, desto rascher und vollkommener vollzieht sich die bindegewebige Umwachsung der freien Theile der Thrombuscircumferenz und desto rascher kommt es zu einer bindegewebigen Substitution der peripherischsten Thrombuslagen. Auf diese Weise stellen sich sämmtliche, ursprünglich zwischen Venenwand und Thrombusoberfläche gelagerten grösseren und kleineren blutführenden Spalträume allseits von Bindegewebe umgeben dar; überall führen sie auf der dem Lumen zugekehrten Oberfläche ihrer Wandungen eine Endothelzellenlage.

II. Gefäss- und Bindegewebsbildung im Thrombus, ausgehend von den Vasa vasorum.

Soweit wir die Vorgänge der Gewebsneubildung im Thrombus beschrieben haben, nehmen sie ihren Ausgangspunkt von dem Endothel der thrombosirten Vene. Eine Complication erfahren sie jedoch dadurch, dass gleichzeitig auch von den Vasa vasorum des thrombosirten Gefässes her Neubildungen von Blutbahnen und Bindegewebe sich einleiten. Diese von den Vasa vasorum ausgehenden und an der bindegewebigen Substitution der Throm-

ben Antheil nehmenden Prozesse beginnen ausschliesslich an denjenigen Stellen, an welchen die Thromben mit den Gefässwänden in Berührung stehen. Dabei richtet sich der Umfang, den die Betheiligung dieser Prozesse an der Gewebsbildung innerhalb der Gerinnselsubstanz gewinnt, zunächst nach der Zahl und der Ausbreitung dieser Contactstellen. Daher ist die Betheiligung der Vasa vasorum an solchen Strecken der thrombosirten Venen, welche Verhältnisse aufweisen, wie sie in den Querschnitten Figg. 1 und 2 abgebildet sind, eine geringere und es bleibt hier die Hauptleistung bezüglich der Substitution der intravasculären Gerinnselmassen durch blutgefässhaltiges Bindegewebe den bereits beschriebenen, von der Oberfläche der Thromben ausgehenden Prozessen überlassen. Umgekehrt ist den Vasa vasorum die Hauptaufgabe zuertheilt, an solchen Thromben, die, mit vielen oder allen Abschnitten ihrer Circumferenz mit der Intima in Berührung stehen, wie dies in Fig. 5 der Fall ist. Es erscheint daher zweckmässig, der Darstellung unserer Untersuchungsergebnisse zunächst die Verhältnisse der Fig. 5 zu Grunde zu legen.

Es handelt sich hier um einen ausgedehnten Thrombus der Vena femoralis superficialis, welcher in grosser Ausdehnung der Gefässwand dicht anliegt. Das Centrum des Thrombus in Fig. 5 enthält einen unregelmässigen Defect, indem beim Schneiden hier einige Theile herausfielen. Im Uebrigen zeigt diese Thrombusmasse eine schwache, diffuse Färbung mit Blutfarbstoff und eine feinkörnige Structur, in welcher man jedoch stellenweise noch Umrisse rother Blutkörper nachweisen kann. Auch einzelne weisse Blutkörper erscheinen hier und da zerstreut in den dichten körnigen Massen. Es dürfte somit hier ein rother Thrombus vorliegen, welcher bereits regressive Metamorphosen zeigt. Die Randzonen desselben enthalten einen reichen Kranz von Capillarschlingen und erscheinen zugleich stärker mit Blutfarbstoff durchtränkt. Letztgenannte Veränderung muss vielleicht in Zusammenhang gebracht werden mit Vorgängen der Diapedese rother Blutkörper, welche sich in den neugebildeten Capillarschlingen im Gefolge vorübergehender Stauungen des Blutes entwickelt hätten.

Nach aussen von dem Kranze von Capillarschlingen trifft man zunächst eine breite, in der Zeichnung hellgehaltene Zone,

welche bis zur Tunica media der Gefässwand reicht. Diese helle Zone wird durch Bindegewebe gebildet, welches seiner Structur nach im Wesentlichen übereinstimmt mit dem Bindegewebe einer endophlebitisch verdickten Venenintima. Es wurde bereits früher erwähnt, dass die Intima thrombosirter Venen an den Contactstellen älterer Thromben in allen Fällen erheblich bindegewebig verdickt gefunden wurde. Dies trifft offenbar auch hier zu, wo der ganze Umfang der Gefässlichtung mit dem Thrombus in Contact verblieben ist.

Betrachtet man nun etwas genauer diese den Thrombus umhüllende Bindegewebsmasse, so bemerkt man in derselben (Fig. 5) von Stelle zu Stelle etwas grössere mit Endothel ausgekleidete Hohlräume, in welchen man bei Anwendung stärkerer Vergrösserungen Reste von Blut nachweisen kann. Die topographischen Verhältnisse dieser Hohlräume, sowie ihre Gestalt machen es von vornherein höchst wahrscheinlich, dass in denselben Theile des ursprünglichen Venenlumen gegeben sind. Diese Meinung konnte in einigen Fällen bestätigt werden durch den Nachweis des Zusammenhanges dieser Räume mit den offenen Abschnitten des Lumen der Vene. Dem entsprechend würde man die Zone von Bindegewebe, welche diese Gruppe grösserer Gefässlacunen umkreist, als die verdickte Intima der Vene zu betrachten haben. Die Intervalle zwischen den Lacunen wären die hier sehr ausgedehnten Contactstellen und der Bindegewebsring, welcher in diese Gruppe von Hohlräumen eingeschrieben ist, würde aufgefasst werden müssen als das Product der bindegewebigen Substitution des Thrombus. Indessen hängen alle diese bindegewebigen Theile fest zusammen und bilden eine compacte ringförmige Zone um den Thrombus. Die äussere Grenze derselben ist glatt und wird durch die Tunica media der thrombosirten Vene gebildet. Die innere Grenze der Bindegewebszone ist dagegen von sehr unregelmässiger Gestalt. Es löst sich nehmlich der compacte Bindegewebsring an seiner inneren Begrenzung auf in zahlreiche, centripetal in den Thrombus hinein ziehende und vielfach mit einander anastomosirende Bindegewebszüge. Diese bilden in den Randschichten des Thrombus ein dichtes Maschenwerk, dessen Zwischenräume ausgefüllt werden von der beschriebenen, körnigen, stark blutig gefärbten Gerinnselsubstanz.

Bei Anwendung stärkerer Vergrösserungen findet sich in der Axe jedes einzelnen Bindegewebszuges eine mit Endothel umsäumte Capillarschlinge. Je mehr sich die Endausläufer der Gefässe der noch nicht organisirten Thrombusmasse nähern, desto schmächtiger werden aber die die Gefässe begleitenden Bindegewebszüge; schliesslich fehlen dieselben vollständig. Es liegen dann die die Blutbahn umsäumenden Endothelröhren nackt in den Gerinnselmassen, wie dies in Fig. 6 abgebildet ist.

Macht man nun den Versuch, die Capillarschlingen und die sie einscheidenden Bindegewebszüge in der umgekehrten Richtung, vom Innern des Thrombus nach der Venenwand hin zu verfolgen, so sieht man die adventitiellen Scheiden der Capillarschlingen allmählich an Mächtigkeit zunehmen, und schliesslich in die compacten fibrösen Massen übergehen, welche in dem vorliegenden Organisationsstadium die äussersten Thrombuslagen ersetzt haben. Kleine Ansammlungen eines bräunlichen Pigments weisen nur hie und da inmitten der neugebildeten Bindegewebsmassen auf die frühere Anwesenheit von Thrombusmassen hin. Gleichzeitig aber überzeugt man sich, dass die Capillarschlingen in der Peripherie zum Theile einmünden in jene früher erwähnten weiten, endothelumsäumten Blutlacunen, welche als Reste des ursprünglichen Venenlumen zu betrachten sind. Ein anderer Theil der Capillarschlingen jedoch steht in directem Zusammenhang mit einer Anzahl von kleinen Blutgefässen, welche von der Adventitia herstammen, die Media durchbrechen und in der bindegewebig verdickten Intima sich verzweigen.

Diese Communicationen zwischen den Capillarschlingen einerseits und den Vasa vasorum andererseits lassen sich an nicht injicirten Dünnschnitten, wie sie uns vorlagen, nicht immer so vollständig verfolgen, dass man den directen Zusammenhang zwischen den Gefässen der Adventitia der thrombosirten Vene und den Capillaren des Thrombus ohne jegliche Unterbrechung in einem Schnitte aufweisen kann. Doch ist es uns wiederholt gelungen den in Rede stehenden Zusammenhang in dieser Weise zur Anschauung zu bringen. In der Regel stellen sich die Verhältnisse in der Weise dar, wie dies in Fig. 9 abgebildet ist. Diese Figur stammt nicht aus der Vene, welche der Fig. 5 zu Grunde gelegt ist. Die Abbildung wäre ausserordentlich gross

geworden, wenn wir aus der Vene der Fig. 5 den Rand des Thrombus und die ganze Dicke der Gefässwand hätten bei genügend starker Vergrösserung zeichnen wollen. Wir wählten daher einen Schnitt aus einer Vena jugularis interna, welche sehr dünne Wände besass, um ihn in Fig. 9 wiederzugeben. In dieser Figur unterscheidet man zunächst oben und rechts eine dunklere körnige Masse, einen Theil des Thrombus. An diese Reste des Thrombus schliesst sich eine Zone hellen, von zahlreichen Capillarbahnen durchzogenen Bindegewebes. Letzteres reicht nach unten bis zu einer Grenze, welche durch die Verbindungslinien der Blutlacunen a, a, a gegeben ist. Weiter abwärts folgt eine streifige Zone, die Tunica media, die endlich an die ziemlich homogene Adventitia angrenzt.

In der Adventitia finden sich eine Anzahl von Vasa vasorum, von denen zwei mit dem Buchstaben b bezeichnet sind. Aber auch die Media ist reich an weiten Blutbahnen. Aus diesen lassen sich drei stärkere Stämmchen zusammensetzen, welche die Media durchbrechen und mehr oder weniger weit in die Bindegewebsmassen eindringen, die den äusseren Rand des Thrombus ersetzt haben. Hier liegen dann neben zahlreichen Durchschnitten von Capillaren die drei grösseren Blutlacunen a, a, a, welche als Reste des ursprünglichen Venenlumen betrachtet werden müssen. Bei der Durchsicht zahlreicher Schnitte aus diesen Regionen des Thrombus konnte man sich ferner davon überzeugen, dass die neugebildeten, an Stelle der Randzonen des Thrombus liegenden Capillaren vielfach mit diesen Blutlacunen in offenem Zusammenhange stehen.

Wenn man sich nun eine Vorstellung zu bilden versucht von den Circulationsverhältnissen in diesen Gefässbahnen, welche die Thrombusmassen umsäumen, so liegt es nahe anzunehmen, dass das Blut von den Vasa vasorum her einströmt, das weite Capillarnetz in den Randzonen des Thrombus durchfliesst um schliesslich durch die Lacunen a in das Venensystem überzutreten. Möglicherweise ist dies nicht der einzige Weg, welcher dem Blute offensteht. Es wäre möglich, dass sich auch Verbindungen zwischen dem Capillarnetz des Thrombus und den venösen Vasa vasorum ausbilden. Diese Möglichkeit ist aber in vorliegendem Präparate nicht nachzuweisen. Mit Bestimmtheit

lässt sich nur behaupten, dass eine regelmässige Circulation zwischen den Vasa vasorum und den Resten des Venenlumen sich einleiten muss, sowie diese beiden Theile durch die neugebildeten Capillaren in Verbindung getreten sind. Diese Verbindung war mit den gegebenen Mitteln nachzuweisen.

Es findet aber das gewonnene Resultat eine Analogie in den Untersuchungen von O. Weber[1]) und Th. Kocher[2]). Diese hatten die Gefässneubildung untersucht in Thromben ligirter Arterien und dabei nachgewiesen, dass zwischen dem Lumen der ligirten Arterie einerseits und deren Vasa vasorum andererseits durch Capillaren eine Verbindung hergestellt wird, welche einen Blutstrom aus dem Arterienlumen in die venösen Vasa vasorum abzuleiten geeignet war. Es ist demgemäss anzunehmen, dass in thrombosirten Arterien und Venen analoge Gefässneubildungen im Thrombus erzeugt werden, mit dem Unterschiede, dass in beiden Fällen der Blutstrom in den neuangelegten Bahnen verschiedene Richtungen besitzt. Doch wird man in beiden Fällen, ausgedehnte, vollkommen obturirende Thromben vorausgesetzt, die Möglichkeit nicht ausschliessen dürfen, dass von den Vasa vasorum her sich in den Thrombus hinein Capillarschlingen und grössere Blutbahnen bilden können, welche von arteriellen Vasa vasorum gespeist, ihr Blut in venöse Vasa vasorum entleeren. Und für die frühesten Stadien, so lange die Gefässneubildung, welche von den Vasa vasorum ausgeht, noch nicht in Verbindung getreten ist mit den Capillaren, welche von dem Endothel des Restlumen des thrombosirten Gefässes herstammen, wird man ein solches Vorkommniss in der Regel annehmen müssen. Wirklich beobachtet haben wir solche Verhältnisse nur in einigen später zu beschreibenden Thromben, welche sehr kleine Contactstellen mit der Venenwand aufwiesen.

Ehe man sich zu der Betrachtung dieser letzteren wendet, erscheint es angezeigt, den Einzelheiten der von den Vasa vasorum ausgehenden Gefässneubildung noch einige Aufmerksamkeit zu widmen. Es wurde bei der Beschreibung der Fig. 5

[1]) O. Weber, Handbuch der allg. u. spec. Chirurgie von Pitha und Billroth. Bd. I. Abth. I. S. 139.

[2]) Th. Kocher, Ueber die feineren Vorgänge bei der Blutstillung durch Acupressur, Ligatur und Torsion. Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. XI. 1869.

bereits erwähnt, dass die innerste Zone der von der Gefässwand ausgehenden Gewebswucherung aus Capillarbahnen besteht, deren Wand ausschliesslich aus Endothel gebildet wird. Solche Capillaren sind in Fig. 6 bei stärkerer Vergrösserung abgebildet. Sie enthalten einzelne rothe Blutkörper, die in der Zeichnung als lichte Kreise erscheinen, sowie einige dunkler gehaltene, weisse Blutzellen. Zwischen den Capillaren erscheint die dunkle Masse des Thrombus wiederum von einigen rothen und weissen Blutkörpern durchsetzt. Diese Capillaren wachsen durch Sprossenbildung. Doch sind die Gefässsprossen hier schwer nachweisbar, in Folge der trüben, körnigen Beschaffenheit der geronnenen Massen, welche die Capillaren umgeben. Näher der Wand der thrombosirten Vene findet man dieselben Capillaren, jedoch belegt von einzelnen jener jugendlichen Bindegewebszellen, welche im ersten Abschnitte dieser Arbeit genauer beschrieben wurden. Alsdann entwickelt sich eine Adventitia capillaris in Form einer dünnen, die Capillare concentrisch umhüllenden Bindegewebsschicht. Und in den äussersten Theilen der den Thrombus ersetzenden Gewebsmasse werden diese adventitiellen Bekleidungen der Capillaren mächtiger und gehen endlich ohne scharfe Grenze in die compacten Bindegewebsmassen über, welche die Peripherie des Thrombus umsäumen.

In sehr übersichtlicher Weise lassen sich diese Verhältnisse auch verfolgen auf dem Venenquerschnitte der Fig. 4. Es handelt sich hier um eine ältere Thrombose der Vena tibialis postica. In der Abbildung bemerkt man nach innen von der etwas dunkler gehaltenen Tunica media zunächst die elastischen Elemente und sodann die neugebildeten Bindegewebsschichten der Intima. Diese werden an vielen Stellen nach innen zu abgegrenzt durch relativ grosse, mit Endothel ausgekleidete, blutführende Räume, die Reste des ursprünglichen Venenlumen. Der grössere Theil des letzteren ist aber von der theilweise bindegewebig substituirten Thrombusmasse ausgefüllt. Die Reste des Thrombus sind feinkörnig, dunkel gehalten. Sie werden von breiteren und schmäleren Bindegewebszügen durchsetzt, welche in ihrer Axe Capillargefässe enthalten. Wenn man bemerkt, dass auch die verdickte Intima Querschnitte von kleinen Blutbahnen aufweist, so dürfte die Deutung des ganzen Bildes nicht schwer fallen. Dasselbe giebt eine

gute Illustration des früher Gesagten und zeigt zugleich, wie die Verhältnisse sich ändern, wenn der Thrombus nur mit einem Theile seines Umfanges dauernd in Berührung bleibt mit der Gefässwand.

Verfolgt man endlich die gleichen Vorgänge an solchen Thromben, welche wie in Fig. 1 und 2 nur sehr kleine Contactstellen mit der Venenwand aufweisen, so tritt, wie bereits früher erwähnt, die von den Vasa vasorum ausgehende Gefässneubildung weniger reichlich hervor. Sie bleibt indessen nicht aus, ihr Auftreten ist nur verzögert, und wird erst bemerkbar, wenn der grössere Theil der Peripherie des Thrombus bereits von dem Endothel der thrombosirten Vene her mit Bindegewebe umkleidet ist. Zunächst erscheint Media und Intima an der Contactstelle reichlicher vascularisirt. Dann treten einzelne Gefässschlingen aus der Intima in den Thrombus über. In diesem Stadium gelang es uns nicht, einen Zusammenhang der von den Vasa vasorum ausgehenden Gefässschlingen mit den Resten des Venenlumen nachzuweisen. Dies gelingt erst später, wenn von der Contactstelle her eine ergiebigere Vascularisation des Thrombus eingeleitet ist. Man findet dann zugleich in der Contactstelle relativ weite Blutbahnen in den Thrombus übertreten, welche eine deutliche Ringmusculatur aufweisen, und somit die Charaktere von kleinen Arterien besitzen. Diesen lassen kaum einen Zweifel darüber, dass nun relativ reichliche Blutmengen aus den Vasa vasorum in die Capillaren, welche den Thrombus durchziehen, einströmen, um durch diese hindurch in das Restlumen der Vene sich zu ergiessen. In der Regel aber zeigten sich selbst in den letzten Stadien, in einer Zeit in welcher der Thrombus fast in seiner ganzen Ausdehnung durch Bindegewebe ersetzt war, immer noch geringe Mengen von hyalin umgewandeltem Fibrin zwischen den Capillaren und Bindegewebszügen, welche den Thrombus durchsetzten. Nur in wenigen Fällen konnten wir eine vollständige Substitution des Thrombus durch Bindegewebe beobachten. Es ist dies begreiflich, wenn man erwägt, wie lange sich auch nach Erfahrungen anderer Autoren Reste von Fibrin im Gefässsystem erhalten können. Es sind dann nur noch geringe Mengen von bräunlichem Pigment, welche hier und da zerstreut an die verschwundenen Blutcoagula erinnern.

Versucht man in wenigen Worten die gewonnenen Ergebnisse bezüglich der Substitution marantischer Thromben durch Bindegewebe zusammenzufassen, so wendet sich das Interesse zunächst dem Verhalten des Thrombus zu.

Die ersten Veränderungen, welche an dem Thrombus bemerkbar werden, charakterisiren sich als eine Umwandlung desselben in feinkörnige oder hyaline Massen. Diese zeigen in der Regel, zum Theil entsprechend der ursprünglichen Schichtung des Thrombus, mehr oder weniger ausgiebige Zerklüftung durch zahlreiche feine Spalten. Die Thrombusmasse nimmt den Charakter des „kanalisirten Fibrins“ an. Dabei kommt es vor, dass in diese Spalten von Neuem die Elemente des Blutes eingeschoben werden, um abermals zu zerfallen. Gleichzeitig verkleinern sich, wie es scheint, die äusseren Durchmesser des Thrombus; derselbe unterliegt einer Schrumpfung. Jedenfalls findet man auch bei anscheinend obturirenden Thromben grössere und kleinere cylindermantel- oder spaltförmige, blutführende Räume zwischen einzelnen Theilen der Venenwand und der Thrombusoberfläche. Allein diese Räume zeigen vielfache Unterbrechungen, indem der Thrombus an gewissen Stellen dauernd in Contact bleibt mit der Venenwand.

Die ersten zur bindegewebigen Substitution des Thrombus gehörigen Veränderungen gehen von diesen blutführenden in der Peripherie des Thrombus gelegenen Räumen aus. Diese kleiden sich mit Endothel aus, welches abstammt von dem Endothel der thrombosirten Vene. Letzteres geräth in Wucherung und überzieht von den Contactstellen aus die zuweilen sehr grossen, freien, den genannten Bluträumen zugewendeten Oberflächen des Thrombus. Der Endothelwucherung auf der Thrombusoberfläche folgt eine Bindegewebsneubildung, welche gleichfalls ihren Ausgangspunkt nimmt von den Contactstellen. Alle Verhältnisse sprechen dafür, dass bei diesem Vorgange die Bindegewebszellen aus den Endothelien hervorgehen. Das neugebildete Bindegewebe aber gewinnt allmählich an Dicke und bildet nun eine relativ breite Bindegewebshülle, welche immer vom Endothel bedeckt, den Thrombus überkleidet. — Aus dem Endothelüberzug des Thrombus gehen fernerhin Capillaren hervor. Diese senken sich von der freien Fläche aus in die Thrombusmasse

hinein. Sie verzweigen sich im Thrombus und entwickeln zunächst eine Adventitia capillaris, welche späterhin durch weiteres Wachsthum in dickere Bindegewebszüge übergeht.

Eine zweite Gruppe von Capillarschlingen geht aus den Vasa vasorum hervor. Diese treten in den Thrombus ein an denjenigen Stellen, an welchen der Thrombus mit der Venenwand dauernd in Contact geblieben ist; sie verzweigen sich sodann in der Thrombusmasse, und an ihrer Aussenfläche entwickelt sich in gleicher Weise eine Adventitia capillaris, welche späterhin in mächtigere Bindegewebsmassen sich umwandelt. Die zwei ihrem Ausgangspunkte und ihrem primären Ausbreitungsbezirke nach getrennten Capillargefässsysteme treten in der Folge mit einander in Verbindung. Die Capillaren, welche von den Vasa vasorum entstanden sind, haben vorzugsweise die centralen Abschnitte des Thrombus durchwachsen. Indem sie nun mit den Capillaren der Randzone des Thrombus, welche von dem Endothel der Thrombusoberfläche herstammen, zusammenfliessen, stellt sich die Verbindung her zwischen den Vasa vasorum einerseits und den freigebliebenen Theilen des Lumen der thrombosirten Vene andererseits.

Die weiteren Veränderungen beschränken sich nun darauf, dass die vorhandenen Bindegewebszüge an Mächtigkeit zunehmen, während in demselben Maassstabe die Ueberreste des Thrombus schwinden. Als letztes Umwandlungsproduct des in den Gerinnseln enthaltenen Blutfarbstoffes bemerkt man zuweilen noch einige braune, körnige Pigmentmassen — hämatogenes Pigment — vermuthlich Eisenoxydhydrat.

Diese Vorgänge zeigen mannichfache Analogien mit dem Auftreten der Capillaren im Embryo. In die hyaline Thrombusmasse, welche mehr oder weniger vollständig der zelligen Elemente entbehrt, wachsen die Capillaren und die Bindegewebszüge in ähnlicher Weise hinein, wie nach den Erfahrungen von His in den Körper des Embryo. Somit findet auch der hier betrachtete pathologische Vorgang, die Organisation der Thromben, ein Vorbild auf physiologischem Gebiet. Die Ergebnisse der physiologischen und der pathologischen Untersuchung aber dienen sich gegenseitig zur Bestätigung.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VII.

Fig. 1. Thrombose der Vena femoralis superficialis. Der Thrombus hat sich nahezu in seinem ganzen Umfange von der Venenwand zurückgezogen und ist mit einer Zone von Endothel und Bindegewebe umkleidet, welche mit dem Endothel und dem Bindegewebe der Intima zusammenhängt. Vergr. 9.

Fig. 2. Thrombose der Vena femoralis superficialis, übereinstimmend mit Fig. 1, jedoch an einer Stelle der Vene, welche die Querschnitte zweier Venenklappen aufweist. Die Tasche der einen Klappe ist theilweise bindegewebig obliterirt. Vergr. 9.

Fig. 3. Einsenkung des Endothels der Thrombusoberfläche in die Substanz des Thrombus. Vergr. 400.

Fig. 4. Bindegewebige Substitution eines Thrombus der Vena tibialis postica. Vergr. 11.

Fig. 5. Bindegewebige Substitution eines Thrombus der Vena femoralis superficialis. Vergr. 11.

Fig. 6. Neugebildete Capillarbahnen in einem Thrombus. Vergr. 310.

Fig. 7. Endotheleinstülpung an der Oberfläche eines Thrombus der Vena jugularis externa. Daneben ein Abschnitt der Venenwand a und ein Theil des spaltförmigen Restlumen. Vergr. 140.

Fig. 8. Capillarbahn und jugendliche Bindegewebszellen in der peripherischen Zone eines Thrombus, entstanden durch Wucherung der endothelialen Umkleidung. Vena femoralis superficialis. Vergr. 440.

Fig. 9. Von den Vasa vasorum herstammende Gefässbahnen in den Randpartien eines obturirenden Thrombus der Vena jugularis externa. Vergr. 240.

XII.

Ein Fall von Arthropathie bei Tabes.

Von Dr. von Kahlden,
Assistenzarzt am pathologisch-anatomischen Institut zu Freiburg.

(Hierzu Taf. VIII.)

Am 9. December 1886 hatte ich Gelegenheit einen Fall von Arthropathie bei Tabes zu seciren, der gerade jetzt, wo das lebhafteste Interesse für diese Affection durch die eingehenden Verhandlungen in der Berliner Medicinischen Gesellschaft (Berliner Klinische Wochenschrift, 1886, No. 48, 49, 50) wachgerufen ist, einer kurzen Mittheilung werth erscheint.

Es handelte sich um einen imbecillen 59jährigen, durch Alcoholismus chronicus geistig und körperlich sehr heruntergekommenen Menschen, der seit 2½ Jahren im hiesigen Bürgerspital verpflegt wurde. Im September 1886 sank Patient auf einem Ausgange in dem Moment, als er, auf der Strasse stehend, sich schnell umwenden wollte, plötzlich zusammen. Er wurde sofort in's Spital zurückgefahren und hier ergab die Untersuchung starke Verkürzung des rechten Oberschenkels, Crepitation, Rotation des Gliedes nach aussen, daneben eine hochgradige schmerzlose Geschwulst der vorderen Hüftgelenksgegend, welche es unmöglich machte, zu entscheiden, ob die zweifellos vorhandene Fractur dem Schenkelhals oder der Regio subtrochanterica angehörte.

Während die Fracturstelle sich allmählich unter geeigneter Behandlung zu consolidiren schien, verschlimmerte sich das Allgemeinbefinden des Patienten auffallend. Die Extremitäten wurden hydropisch, es trat ein mässiger Ascites auf, und unter zunehmender Schwäche erfolgte der Tod am 8. December 1886, 2½ Monat nachdem die Spontanfractur eingetreten war. Als Ursache der Fractur hatte man eine bösartige Neubildung am Knochen angenommen, wozu namentlich die bedeutende, aber schmerzlose Schwellung des Oberschenkels zu berechtigen schien. Symptome von Tabes waren — wohl wegen der Imbecillität des Patienten — intra vitam nicht beobachtet worden, und erst die eigenthümliche Beschaffenheit des Hüftgelenks wurde Veranlassung, bei der Autopsie auch das Rückenmark zu untersuchen.

Als Todesursache ergab die Section Atherom der grossen Gefässe, chronische parenchymatöse Nephritis, Cystitis und hypostatische Pneumonie. Es seien aus dem Sectionsprotocoll hier nur die für das Gelenkleiden und seinen Zusammenhang mit der Affection des Centralnervensystems wichtigen Punkte hervorgehoben:

Die rechte untere Extremität um etwa Handbreite verkürzt und stark nach aussen rotirt. Crepitation oder abnorme Beweglichkeit nicht nachweisbar. In der rechten vorderen Hüftgelenksgegend bemerkt man eine hochgradige Anschwellung, welche sich ausserordentlich fest anfühlt und dem Schenkelknochen unterhalb des Gelenkkopfes anzugehören scheint. Die Haut über dieser Geschwulst nicht geröthet; nach abwärts reicht die Anschwellung fast bis an das mittlere Drittel des Oberschenkels. Nach Abtrennung der Weichtheile zeigt sich der Knochen unterhalb der Pfannengegend in eine fast kindskopfgrosse Geschwulst verwandelt. Mitten durch diese Knochenmasse verläuft ziemlich horizontal, nach beiden Seiten sich etwas nach abwärts neigend, eine Fracturlinie. Nach Eröffnung des Hüftgelenks sieht man den Grund der Pfanne eingenommen von rothem, stark injicirtem, granulationsähnlichem Gewebe.

Der Schädel länglich oval, nicht ganz symmetrisch, insofern als die linke Stirnbeingegend etwas stärker vorgewölbt ist, als die rechte. Die Diploë sehr atrophisch. Die harte Hirnhaut verdickt, ziemlich stark injicirt, an zahlreichen Stellen mit der Pia verwachsen. Die weiche Hirnhaut über der ganzen Convexität des Gehirns verdickt und milchig getrübt, namentlich längs der Gefässe. In den Subarachnoidealräumen eine sehr reichliche Menge klarer, durchscheinender Flüssigkeit. An der Basis des Gehirns die Arterien starr und klaffend. Die Windungen der Grosshirnhemisphären spärlich und schmal. In den stark erweiterten Seitenhöhlen eine reichliche Menge durchsichtiger, seröser Flüssigkeit. Die Substanz der Grosshirnhemisphären auf dem Durchschnitt feucht und glänzend; aus den Gefässen treten wenige Bluttropfen aus. Die Höhle des dritten Ventrikels ebenfalls weit und eine reichliche Menge Flüssigkeit enthaltend. Die grossen Ganglien auf dem Durchschnitt leicht geröthet, feucht. Die Plexus choroidei blutarm. Die Kleinhirndurchschnitte feucht und glänzend. Ganz ähnliche Verhältnisse zeigen Pons und Medulla. Die Dura mater des Rückenmarks auf der ganzen hinteren Seite durch spinngewebartige Adhäsionen mit der Pia verwachsen. Auf Durchschnitten durch das Halsmark, die in Entfernung von 5 zu 5 cm angelegt werden, zeigen sich die Hinterstränge eigenthümlich grau, durchscheinend, dabei in ihrer Ausdehnung sowohl der Breite wie der Höhe nach vermindert. Während im Halsmark die graue Verfärbung der Hinterstränge nicht ganz bis an die Seitenstränge heranzureichen scheint, nimmt sie im Brustmark den ganzen Querschnitt der Hinterstränge ein, und dieselbe Ausdehnung hat sie im Lendenmark.

Die genauere Untersuchung des Oberschenkels und des Hüftgelenks ergab nun folgende Verhältnisse:

Die Gelenkkapsel ist gleichmässig in allen Theilen etwas verdickt. Einzelne Einlagerungen oder Zottenbildungen sowie Defecte sind nicht vorhanden.

Der Grund der Pfanne wird eingenommen von einer über das Niveau des Knorpels hervorragenden Lage von stark injicirtem, blutroth gefärbtem, granulationsähnlichem Gewebe, welche in ihrem grössten Querdurchmesser 4½ cm misst und 2—3 mm dick ist. Um diese Gewebslage herum bildet der

Knorpel der Pfanne einen 4—6 mm breiten, auffallend dünnen, blau-weisslich verfärbten Ring. An einzelnen Stellen sind in dieser verfärbten, atrophischen Zone kleine, kaum stecknadelkopfgrosse Wulstungen zu bemerken. Weiter nach aussen sieht das Knorpelgewebe makroskopisch normal aus, besonders sind auch am Rande der Pfanne weder am Knorpel, noch am Knochen gröbere Veränderungen zu bemerken. Die Knochen der Pfanne sind auch an der von granulationsähnlichem Gewebe bedeckten Stelle nicht dünner als normal.

Der Oberschenkel ist unterhalb der Pfanne, in der Gegend der beiden Trochanteren in eine tumorartige, feste, nur aus porösem Knochengewebe bestehende Masse verwandelt. Die grösste Circumferenz dieser Masse beträgt nach Abtrennung der Muskelinsertionen 32½ cm gegen 19½ cm des Oberschenkels einer kräftigen, ungefähr gleichaltrigen anderen männlichen Leiche, an derselben Stelle gemessen. Die Oberfläche dieser Masse ist nicht gleichmässig glatt, sondern zeigt zahlreiche grössere und kleinere Höcker. Am Schenkelhals, innerhalb der Gelenkkapsel, nach dem Trochanter minor zu gelegen eine 1½ cm lange, 1 cm breite Auflagerung desselben rothen Gewebes, welches sich im Grunde der Pfanne befindet. Unter demselben bietet der Knochen makroskopisch keine Veränderung.

Auf einem Sagittalschnitt durch den Oberschenkel und Schenkelhals, in der Gegend des Trochanter major, beträgt der grösste Querdurchmesser der Knochenmasse 9¾ cm gegen 6 cm bei normalem Oberschenkel, aussen in der Trochantergegend hat die Neubildung eine Höhe von 11 cm.

Dieselbe besteht auch auf dem Durchschnitt ganz aus porösem, auffallend weichem, fast schneidbarem Knochen. Der Trochanter major ist ganz in dieser Knochenmasse aufgegangen und seiner Form nach nicht mehr deutlich zu erkennen, während der Trochanter minor an der hinteren Seite noch als isolirte, aber vergrösserte Hervorragung zu fühlen ist.

In die neugebildete, poröse Knochenmasse ragt der Oberschenkelschaft hinein. Er ist in seinem oberen Ende dünner als normal, auf dem Durchschnitt 2,2 cm breit, besteht aber hier fast ganz aus compactem Knochengewebe, ohne Markhöhle. Von der Neubildung ist er getrennt durch eine Fracturlinie, welche sich seitlich in diese hinein fortsetzt, so dass sie hier beiderseits in ein grösseres oberes und ein kleineres unteres Stück zerfällt. An beiden Seiten ist die Fracturlinie fast vollständig consolidirt, während in der Mitte die Verbindung zwischen dem compacten Oberschenkelschaft selbst, und dem porösen, neugebildeten Knochen noch ganz lose ist. Auch hier zeigen sich aber an den Rändern der Fracturlinie dünne Lagen von neugebildeten Knochenplättchen.

Seitlich ist der Knochentumor, welcher den Oberschenkelschaft nach unten pilzförmig überragt, nicht mit diesem verwachsen, vielmehr liegt zwischen dem überragenden Stück der Knochenmasse und dem Oberschenkelschaft noch eine Weichtheilschicht, entsprechend dem verdickten Periost des Oberschenkels.

Mikroskopisch wurde zunächst das Rückenmark untersucht, weniger um die Diagnose der Tabes, die schon makroskopisch zweifellos war, zu sichern,

als um die Ausdehnung der Erkrankung genau kennen zu lernen. Als Färbemethode diente einmal Doppelfärbung mit Carmin und Hämatoxylin, namentlich aber die Weigert'sche Färbung (Beizen in Kupferlösung, Färben in Weigert'scher Hämatoxylinlösung, Entfärben in Ferrocyankalilösung).

Am hochgradigsten waren die Veränderungen im Brustmark, und zwar waren hier wieder am intensivsten erkrankt die inneren Hälften der Hinterstränge. Hier waren nur noch wenige, in ihrem Querschnitt verkleinerte Nervenfasern vorhanden, welche durch breite Schichten eines grauen, an vielen Stellen deutliche Faserung zeigenden Gewebes von einander getrennt waren. In diesem feinfasrigen Gewebe konnte man, namentlich bei der Weigert'schen Färbung einzelne stark lichtbrechende kugelförmige Körperchen sehen, welche bei der Weigert'schen Färbung ebenso wie das fasrige Gewebe der degenerirten Partie selbst, farblos waren. Etwas weniger ausgesprochen waren die Veränderungen in dem äusseren Theile der Hinterstränge, wiewohl auch hier eine Verminderung der Nervenfasern und Ersatz durch fasriges Gewebe ganz unverkennbar war. Nur sehr wenig ergriffen war die vorderste Partie der Hinterstränge, welche an die graue Substanz grenzt.

Auch im Lendenmark waren die Veränderungen in der inneren Partie der Hinterstränge am intensivsten, und es unterschieden sich diese Abschnitte von den entsprechenden des Brustmarks kaum. Dagegen war von den äusseren Theilen der Hinterstränge nur das hinterste Segment und auch dies viel weniger erkrankt, als die innere Hälfte.

Im Halsmark waren nur die Goll'schen Stränge erkrankt, was aber die Intensität der Erkrankung anbelangt, so war ein Unterschied vom Brustmark kaum zu bemerken.

Auffallend war daneben in allen Abschnitten, sowohl im Rückenmark selbst, wie in der Pia, am meisten in dem den Hintersträngen anliegenden Theile derselben, eine Verdickung der Wand der Gefässe, die hauptsächlich die Intima, in geringerem Grade aber auch die Media und Adventitia betraf.

Weiterhin wurden von dem erkrankten Knorpel der Pfanne Schnitte gemacht, derart, dass jedes Präparat einen Theil der mit granulationsähnlichem Gewebe bedeckten Partie, nach aussen davon die oben beschriebene bläulichweisse Zone, und noch weiter nach aussen anscheinend normalen Knorpel enthielt. Es zeigte sich nun, dass in dem Gebiet der granulationsähnlichen Wucherung der Knorpel vollständig geschwunden war. Mikroskopisch waren keine Knorpelzellen mehr zu sehen, statt dessen präsentirte sich ein kernreiches, mit vielen Gefässen versehenes Bindegewebe, dem hier und da Rundzellen und an vielen Stellen noch Reste von Fettgewebe beigemengt waren. An manchen Stellen erinnerte das mikroskopische Bild lebhaft an die Structur des Knochenmarks.

Weiter nach aussen, im Bereich der atrophischen, verfärbten Zone zeigten sich die Knorpelzellen proliferirt, mässig vergrössert und zu drei bis vier an einander gelagert, theils einfach; am bemerkenswerthesten war aber eine deutliche Auffaserung der Knorpelgrundsubstanz, so dass dieselbe in einzelne, grobfasrige Bündel zu zerfallen schien.

In der noch weiter nach aussen gelegenen, anscheinend normalen Partie, waren nur hier und da proliferirte Knorpelzellen zu sehen; stellenweise bemerkte man auch beginnende Auffaserung der Grundsubstanz.

Die mikroskopische Untersuchung der porösen Knochenwucherung ergab eine hochgradige Rarefication des Knochengewebes und Ersatz desselben durch ein reichlich entwickeltes, markähnliches Gewebe.

Wenn man das Wesen der Arthritis deformans in atrophirenden Prozessen am Knorpel combinirt mit Wucherung in anderen Theilen des Knorpels und mit Wucherung der Knochen in der Umgebung des Gelenks sieht, so wird man den vorliegenden Fall von Gelenkerkrankung entschieden der Arthritis deformans zuzählen müssen, und wird in ihm einen neuen Beweis für die von Vielen vertretene Ansicht finden, dass die Arthropathien der Tabiker sich nicht wesentlich von der Arthritis deformans unterscheiden. Man wird um so weniger einen von dieser verschiedenen Prozess annehmen, wenn man bedenkt, dass fast kein an dieser Affection erkranktes Gelenk dem anderen vollkommen gleicht, und dass namentlich auch das einzelne Gelenk in den verschiedenen Stadien der Erkrankung ein ganz verschiedenes Aussehen und Verhalten darbietet.

Die in dem oben beschriebenen Falle gefundenen Veränderungen lassen sich nicht einfach durch die der Tabes vielfach eigenthümliche Analgesie des Knochen und durch die Nichtregulirung der Belastung des Gelenks erklären. Vielleicht liesse sich hierin der Grund für die intraarticulären Veränderungen suchen, nicht aber für die hochgradige Knochenwucherung in der Umgebung des Gelenkes, die wohl ebenso lange bestanden haben dürfte, wie der Prozess am Knorpel, denn sicher ist, dass diese Wucherung zum grössten Theile schon vor der Fractur bestanden hat, und dass nur noch eine verhältnissmässig nicht sehr dicke Lage von Knochen in der Peripherie gebildet worden ist, nachdem die Spontanfractur eingetreten war.

Man wird vielmehr annehmen müssen, dass die Tabes als solche eine Veränderung in der Ernährung der Knochen herbeiführt und so die Disposition zu einer Erkrankung des Knochen- und Gelenkapparates setzt, welche sich anatomisch nicht wesentlich von dem Prozess bei Arthritis deformans unterscheidet. Dass dann die Analgesie und die Nichtregulirung der Belastung

sowie die ataktischen Bewegungen der Kranken geeignet sind, die Intensität der Erkrankung am Gelenk gegenüber anderen Fällen von Arthritis bedeutend zu steigern, den Verlauf des Prozesses zu beschleunigen, und ihm so klinisch einige charakteristische Besonderheiten zu verleihen, liegt auf der Hand.

In unserem Falle wurden durch die frühzeitige Spontanfractur diese Momente ausgeschaltet, und so dürfte es zu erklären sein, dass die Destruction des Knorpels keinen höheren Grad erreichte.

Noch in einer anderen Beziehung ist der oben beschriebene Fall bemerkenswerth. Während die meisten Autoren darin einig sind, dass die Arthritis in einem frühen Stadium der Tabes aufzutreten pflegt, konnten wir durch die mikroskopische Untersuchung nachweisen, dass die Erkrankung des Rückenmarks eine schon ziemlich weit vorgeschrittene war, während der Prozess am Gelenk noch nicht sehr lange konnte bestanden haben.

Wie häufig sich eine solche Abweichung von der allgemein angenommenen Regel bei genauer mikroskopischer Untersuchung ergeben würde, mag dahingestellt bleiben.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VIII.

Fig. 1. Sägeschnitt durch den Oberschenkel in der Richtung des grossen Trochanter. a b c d e f Neugebildete poröse Knochenmasse. H i Fracturlinie. n Weichtheilschicht mit verdicktem Periost.

Fig. 2. Pfanne. K L M Granulationsähnliche Wucherung im Pfannengrund.

XIII.

Zur Anatomie der Nebennieren.

Von Dr. H. Stilling,

erstem Assistenten des pathologischen Instituts und Privatdocenten zu Strassburg.

(Hierzu Taf. IX—X.)

Der in den folgenden Blättern enthaltenen Beschreibung der Lymphgefässe der Nebennieren schicke ich einige Bemerkungen über den Bau der Zona glomerulosa des Rindes voraus, weil verschiedene ihr eigenthümliche Einrichtungen bisher nicht diejenige Beachtung gefunden zu haben scheinen, welche sie nach meiner Meinung verdienen. Da dieselben überdies in einer mehr oder weniger directen Beziehung zu den Lymphgefässen der Drüse stehen, so ist der Zusammenhang zwischen beiden Mittheilungen nicht nur ein äusserlicher.

I.

Die Rindensubstanz der Nebennieren besteht bei der von mir vorzugsweise untersuchten Thieren (Pferd, Kalb, Rind) aus zwei Schichten: der Zona glomerulosa und der Zona fasciculata.

Die erstere überzieht die gesammte Oberfläche des Organs; an einzelnen Stellen dringt sie auch in das Innere ein, indem sie Gefässe und Nerven, welche die Rinde durchsetzen, in dünner Lage bis zu der Grenze des Marks begleitet. Zona glomerulosa und Zona fasciculata heben sich überall scharf von einander ab und diese bestimmte Abgrenzung ist sowohl der Verschiedenheit in der Grösse wie der Differenz in der Anordnung der diese Schichten aufbauenden zelligen Elemente zuzuschreiben.

Während die Zona fasciculata ein durch musculäre Septen, durch die zum Mark ziehenden Gefäss- und Nervenstämme in grössere Provinzen eingetheiltes Stratum darstellt, dessen überall gleichmässig vertheilte Zellen nur durch die senkrecht gegen die Oberfläche gerichteten Capillaren eine eigentlich künstliche Gliederung erfahren, sind die Elemente der Zona glomerulosa auch

an dem nicht injicirten Präparat deutlich in Säulen und Stränge geordnet. Dieselben werden durch schmale bindegewebige Scheidewände, Fortsetzungen der Kapsel, von einander getrennt.

Die Form dieser Zellenmassen ist bekanntlich eine sehr verschiedene. Es handelt sich theils um einfache platte, theils um rinnenförmig gebogene, sogar zu Röhren geschlossene Säulen (Kölliker). Manche derselben biegen an der Peripherie der Nebennieren um und verlaufen in der Kapsel eine Strecke weit parallel der Oberfläche. Neben den Säulen finden sich in der äusseren Schicht auch kuglige Zellhaufen, deren stärkere Entwickelung eine höckerige Beschaffenheit des Organs bedingt.

Die Elemente, welche die Säulen zusammensetzen, sind schmal, mit länglichem, meist central gelegenem Kern versehen. Gewöhnlich ist der längste Durchmesser der Zelle senkrecht zur Längsaxe der Säule gerichtet, die einzelnen Zellen sind, nach einem Ausdruck Henle's, wie Holzscheite über einander gethürmt. Die Haufen werden von etwas breiteren, cylindrischen Zellen gebildet.

In den äussersten Theilen der Säulen begegnet man bisweilen ovalen oder rundlichen Spalten; namentlich auch in den kugligen Zellgruppen finden sich Hohlräume, welche auf dem Durchschnitt durchaus den Eindruck von richtigen Drüsenöffnungen machen. Diese Lumina sind verschieden weit; bald sind sie gerade gross genug, dass ein Lymphkörperchen in ihnen Platz finden könnte, bald haben sie einen ansehnlicheren Durchmesser, 0,033 mm und darüber. Die begrenzenden Zellen stehen radiär zu dem Lumen wie bei einem Drüsenquerschnitt. Ihre Kerne liegen in der Mitte der Zellen oder in der Nähe des festsitzenden Endes. Der kleine Hohlraum wird von keiner besonderen Membran abgeschlossen, denn an sehr dünnen Schnitten, an welchen der Zusammenhang der einzelnen Gebilde gelockert ist, sieht man, wie die feinen Spalten zwischen den Zellen unmittelbar in das centrale Lumen übergehen.

Spalten und Lumina sind unzweifelhaft präexistirende Bildungen. Dafür spricht der Umstand, dass sie bei der vorsichtigen Erhärtung (Alkohol, Osmiumsäure, Müller'sche Flüssigkeit) des frisch eingelegten Organs zu Tage treten.

Man muss sich übrigens hüten, dieselben mit Querschnitten

von Capillargefässen zu verwechseln. Die Capillaren durchbohren nehmlich häufig die Zellsäulen und können in diesem Fall an dem nicht injicirten Präparat, wie Kölliker[1]) hervorhebt, leicht ein Drüsenlumen vortäuschen. Bei genauem Zusehen wird man jedoch solche Oeffnungen von den beschriebenen dadurch unterscheiden können, dass es gelingt, die Wand des Haargefässes, meist auch einen Kern derselben, als Begrenzung des Lumens nachzuweisen. Die künstliche Injection der Blutgefässe hebt natürlich jeden Zweifel und bezeugt die Unabhängigkeit der in Rede stehenden Bildungen von dem Capillarsystem.

Die beschriebenen Oeffnungen sind bereits von Eberth[2]) wahrgenommen worden und schon vor ihm hatte Grandry[3]) aus den äussersten Schichten der Nebenniere des Hundes mit Epithel ausgekleidete Blasen geschildert, die sich vermuthlich auf ähnliche Verhältnisse beziehen. Freilich sind mir so grosse Hohlräume, wie sie von Grandry abgebildet werden, niemals vorgekommen. Ueber die Bedeutung der Spalten sprechen sich die genannten Autoren nicht aus. Meiner Ansicht nach sind es Quer- oder Schrägschnitte von Lymphgefässen, welche die Zellenmassen durchsetzen. Stützen für diese Behauptung gedenke ich weiter unten beizubringen.

Eine besondere Wichtigkeit erhält die Zona glomerulosa dadurch, dass sie Trägerin des den Nebennieren eigenthümlichen Pigmentes ist, welches sich beim Menschen bekanntlich an einer anderen Stelle, an der Grenze zwischen Mark und Rinde (in der intermediären Schicht Virchow's) angesammelt findet. Die braunen Farbstoffkörnchen sind innerhalb der Zellen eingeschlossen; meist sind es ihrer gerade genug, um der ganzen Lage ein schwach gelbliches Colorit zu verleihen. Es giebt jedoch Nebennieren, welche ausserordentlich reich an Farbstoff sind. Ihre Oberfläche erscheint entweder schwarz gesprenkelt oder grössere, gleichmässig dunkle Felder wechseln mit helleren ab. Die Pigmentirung ist in diesen Fällen nicht etwa auf die Kapsel beschränkt, sondern es handelt sich um eine zum kleinsten Theil in der fibrösen Hülle, zum grösseren in der Zona glomerul. ge-

[1]) Handbuch der Gewebelehre. 1867. S. 518.

[2]) Stricker's Handbuch der Gewebelehre. I. S. 512.

[3]) Journal de l'Anatomie et de la Physiol. 1867.

legene, 0,5—1 mm dicke, gleichartig gefärbte Lage, von der aus sich viele unregelmässig gestaltete, durch quere Ausläufer mit einander verbundene Fortsätze, die eine Länge von 3—4 mm erreichen können, in die Tiefe erstrecken (Fig. 1). Bisweilen trifft man auch vereinzelte Pigmentflecke unmittelbar an der Grenze des Marks.

Die Zellen, welche jene dunkle Farbe bedingen, sind den Pigmentzellen der Choroidea sehr ähnlich. In der Kapsel finden sich meist plumpe Massen mit dicken, kurzen Ausläufern; ihr Kern ist schwer zu erkennen, man glaubt auf den ersten Blick unregelmässige Farbstoffklumpen vor sich zu haben. Dagegen sind die in dem Parenchym der Nebennieren gelegenen Elemente sehr zierlich, sie haben deutliche ovale Kerne und ausserordentlich zahlreiche verästelte Fortsätze, welche mannichfach mit einander anastomosirend ein weitverzweigtes Pigmentnetz darstellen.

Die Pigmentzellen liegen der Aussenwand der Capillaren an und auch ihre Ausläufer folgen im Allgemeinen den Haargefässen. Mitunter finden sich Reihen von Pigmentkörnchen zwischen den Drüsenzellen; stellenweise ist der Farbstoff so stark angehäuft, dass es sehr feiner Schnitte bedarf, um die eigentlichen zwischen den schwarzen Massen verborgenen Elemente der Nebenniere zu Gesicht zu bekommen.

Wie erwähnt setzt sich die Pigmentirung mitunter durch die ganze Zona fasciculata bis zu der Grenze der Marksubstanz fort. In der mächtigen inneren Lage der Rinde begegnen wir dann überall den weithin ausgedehnten pigmenttragenden Gebilden (Fig. 2).

Sind die Nebennieren in der geschilderten Weise mit Farbstoff gewissermaassen überladen, so treffen wir denselben stets innerhalb jener sternförmigen Zellen, in den Drüsenzellen selbst finden sich keine Pigmentkörnchen vor. Da die einzelnen Farbmolecüle an und für sich in beiden Fällen nicht wesentlich von einander verschieden sind, so muss die Differenz in dem Auftreten des Pigments wohl auf besonderen physiologischen Zuständen des Organs beruhen.

Es ist auffallend, dass man diesen Verhältnissen so wenig Aufmerksamkeit geschenkt hat. Moers[1]) und Grandry[2]) ge-

[1]) Dieses Archiv Bd. 29. S. 340.

[2]) a. a. O.

denken nur des Vorkommens sternförmiger Pigmentzellen in der Kapsel, Räuber[1]) erwähnt, dass sich derartige Gebilde bisweilen auch weiter im Innern finden, aber keiner der genannten Autoren legt, wie aus dem Mangel jeglicher Beschreibung hervorgeht, dieser Art der Pigmentirung irgend welches Gewicht bei. Und doch verdient gerade diese Eigenthümlichkeit der Nebennieren unsere volle Beachtung wegen der oft discutirten Beziehungen des Organs zu der Pigmentbildung überhaupt und zu der Pigmentirung der Haut bei der Addison'schen Krankheit insbesondere.

Ich habe mich deshalb bemüht, die Bedingungen festzustellen, unter welchen sich jene dunkle Färbung der Nebennieren vorfindet. Leider ist es mir nicht gelungen sehr tief in den wahren Sachverhalt einzudringen, immerhin aber kann ich als auffallendes Resultat meiner bisherigen Nachforschungen angeben, dass die starke Pigmentirung nur bei Schecken beobachtet wird. Solche Thiere zeigen, wie allgemein bekannt ist, fast regelmässig auch Pigmentflecke auf der Schleimhaut des Rachens, von den inneren Organen aber finden sich mit einer Ausnahme nur die Nebennieren gefärbt, die übrigen, namentlich Milz und Leber, sind durchaus pigmentlos. Die Ausnahme bilden die um die Aorta gelegenen Lymphdrüsen, in welchen in den betreffenden Fällen bald mehr, bald weniger Farbstoff angehäuft ist.

Da sich nun die übrigen Lymphdrüsen des Körpers, z. B. die grossen Lymphdrüsen des Halses, in denselben Fällen stets frei von Pigment erwiesen, da ferner die Pigmentkörnchen in den scheckigen Lymphknoten oft sehr deutlich längs der lymphatischen Bahn abgelagert waren, so darf wohl der Schluss gerechtfertigt erscheinen, dass dieses Pigment in letzter Instanz aus den Nebennieren stammt, dass es mit der Lymphe fortgeführt und in den zunächst liegenden Lymphdrüsen abgelagert worden ist.

Weshalb sich gerade bei Schecken eine so ausgesprochene Pigmentirung der Nebennieren findet, ist gewiss nicht leicht zu erklären. In den Nebennieren scheckiger Kälber fand ich Pigmentzellen nur in der Kapsel, niemals in dem eigentlichen Parenchym.

[1]) Zur feineren Structur der Nebennieren. Inaug.-Diss. 1881. S. 11.

Sei es, dass im Laufe der weiteren Entwickelung dieser Thiere der Farbstoff in den Nebennieren selbst gebildet, sei es, dass er an einem anderen Ort erzeugt und gerade in den Nebennieren vorzugsweise abgelagert wird, immerhin werden wir durch die berichteten Thatsachen darauf hingewiesen, dass uns noch unbekannte Beziehungen zwischen Pigmentbildung und Nebennieren obwalten müssen.

II.

Ueber die Lymphgefässe der Nebennieren ist nur wenig bekannt.

Cruikshank[1]) gedenkt ihrer mit einigen Worten; er findet, dass die Saugadern der Nebennieren sich mit denen der Nieren vereinigen und in ihrem ferneren Verlauf die nehmliche Endigung haben wie diese. Als Gewährsmänner für die Existenz von Lymphbahnen in den Nebennieren führt er Heuermann und Haller an, von denen der Letztere sich folgendermaassen ausdrückt: etiam in capsulis renalibus aliqua (lymphatica) visa sunt.

Mascagni's[2]) Abbildung (Tab. II. No. 131) zeigt einige spärliche in der Kapsel gelegene Aeste und einen aus ihnen hervorgehenden grösseren Stamm, welcher anfänglich der Vena suprarenalis folgt und sich dann nach unten zu einer vor der linken Niere gelegenen Lymphdrüse begiebt, welche auch die aus der Niere kommenden Gefässe aufnimmt. Die Lymphgefässe der rechten Nebenniere anastomosiren mit denen der Leber.

Mit der kurzen Angabe, dass die Nebennierensaugadern sehr zahlreich seien und mit denen der Niere zu den obersten Lendendrüsen gelangten, sowie mit der nicht ganz gleichlautenden Bemerkung an einer anderen Stelle seines Handbuchs, dass die Saugadern der Nebennieren oberflächliche und tiefe seien und mit denen der Nieren und inneren Zugangsorgane zum Anfang des Ductus thoracicus gingen, wiederholt F. Arnold[3]) die Mittheilungen der genannten Autoren.

[1]) Geschichte und Beschreibung der einsaugenden Gefässe. A. d. Engl. v. Ludwig. 1787. S. 139.

[2]) Geschichte und Beschreibung der einsaugenden Gefässe. A. d. Latein. v. Ludwig. 1787. S. 65.

[3]) Anatomie. II. S. 215 u. 627.

Moers[1]) fand im Innern der Drüse neben den Arterien ausgebuchtete, sehr dünnwandige Hohlräume, von welchen er, da ein Zusammenhang mit den Blutgefässen nicht bestand, glaubt, dass sie als lymphatische Bahnen angesprochen werden müssen. Injectionen hat Moers nicht gemacht.

Eine interessante Beobachtung theilt Ecker[2]) mit: bei Thieren, welche während der Chylification getödtet worden waren, zeigten sich Saugadern auf der Oberfläche der Nebennieren mit einer weisslichen Flüssigkeit gefüllt.

Ich habe mich bisher vergeblich bemüht, diesen Fund zu bestätigen, von dem wir, wenn keine Täuschung vorliegt, wichtige Aufschlüsse über die Bedeutung der Nebennieren zu erwarten berechtigt wären. Bei Hunden und Kaninchen, die ich einige Stunden nach der Mahlzeit untersuchte, traf ich zwar Chylusgefässe, die so dicht an die Nebennieren herangingen, dass der Anschein entstand, als wenn sie auf ihnen lägen, aber eine genauere Präparation zeigte, dass die Verbindung nur eine scheinbare war.

Cruikshank's und Mascagni's Ergebnisse sind vor kurzem durch Sappey[3]) wesentlich erweitert und vervollständigt worden. Der um die Anatomie des lymphatischen Systems so hochverdiente Forscher injicirte in der Rinde der Nebennieren ein oberflächlich gelegenes Lymphgefässnetz bei dem Menschen, dem Hund und dem Pferd. Besonders bei dem letztgenannten Thiere ist die Injection, wenigstens eines Theiles der Oberfläche leicht. Die feinen Gefässe sammeln sich zu einer Reihe grösserer Stämmchen, welche in die in der Nähe des Organs liegende Lymphdrüsen eintreten. Beim Menschen endigen sie in einen kleinen Lymphknoten, der oberhalb der Nierenvene gelegen ist; sie sind durch zahlreiche Anastomosen mit den oberflächlichen Lymphgefässen der Niere verbunden.

Zur Anfüllung dieses Gefässnetzes bediente sich Sappey des Quecksilbers. Es ist somit leicht verständlich, dass es ihm unmöglich war, die feineren Verhältnisse der Lymphgefässe der Nebennieren, insbesondere ihre Beziehung zu den zelligen Elementen der Drüse, zu ergründen; auch über die Lymphgefässe der Marksubstanz hat er keine Aufschlüsse erlangt.

[1]) Dieses Archiv Bd. 29. S. 354.

[2]) Der feinere Bau der Nebennieren. S. 19.

[3]) Description et Iconographie des Vaisseaux lymphatiques. Paris 1885. p. 122. pl. 46. Fig. 3, 4, 5, 9.

Die Injection der Lymphatica der Rindensubstanz der Nebenniere ist keine ganz leichte Aufgabe. Dafür spricht das Zeugniss eines so erfahrenen Histologen wie Frey[1]), der unumwunden eingesteht, dass ihm alle Versuche, diese Gefässe durch Einstich anzufüllen, missglückt seien.

Und doch ist die Methode des Einstichs die einzige, welche für die Darstellung der Gefässe der Rinde verwendbar ist, da eine Injection von den grösseren Stämmen aus sich nicht nur wegen der Klappen sondern auch schon deshalb verbietet, weil man sie fast niemals in ihrer natürlichen Füllung zu Gesicht bekommen und so für die Injection benutzen kann.

Von Wichtigkeit ist natürlich vor Allem die Wahl des Untersuchungsobjectes. Am leichtesten gelingt die Injection der Lymphgefässe an den Nebennieren des Kalbes, des Rindes und des Pferdes, bei weitem schwieriger ist sie beim Menschen. Aber auch die Nebennieren des Rindes z. B. sind nicht unter allen Umständen von gleicher Brauchbarkeit. Sehr saftreiche, brüchige Organe schlecht genährter Thiere sind nicht zu verwenden; man suche sich die Nebennieren kräftiger Exemplare mit straffer Kapsel zu verschaffen.

Ferner ist der Zeitpunkt, an welchem die Einspritzung vorgenommen wird, nicht ganz gleichgültig. Ich habe stets 5 bis 6 Stunden nach dem Tode des Thieres die besten Erfolge gehabt.

Von Injectionsflüssigkeiten habe ich viele versucht und bin immer wieder auf die einfach wässrige Lösung von Berliner Blau zurückgekommen. Durchaus nothwendig erscheint es, dass man einen Farbstoff besitzt, der in gewöhnlichem Brunnenwasser löslich ist. Denn schon eine in destillirtem Wasser hergestellte, geschweige denn eine mit Oxalsäure versetzte Lösung bewirkt eine solche Quellung des Gewebes, dass von der Injection feiner Netze gar keine Rede sein kann. Dass die Lösung im Interesse der Schönheit und Deutlichkeit des Präparates möglichst saturirt sein muss, ist selbstverständlich.

Zur Injection benutze ich einen kleinen Hering-Toldt'schen Quecksilberdruckapparat, welchen ich mit dem von Colin construirten automatischen Canülenhalter in Verbindung setze.

Meine Canülen sind möglichst fein für die Kalbsnebenniere,

[1]) Das Mikroskop. 1873. S. 317.

etwas gröber für Rind und Pferd; keinesfalls dürfen sie das Kaliber der Canülen der Pravaz'schen Spritze erreichen. Sie sind an der Spitze schneidend, so dass die Verletzung des Gewebes erst in dem Moment der Injection bewerkstelligt wird. Die verhältnissmässig grosse Feinheit der Tubi erfordert natürlich einen nicht zu geringen Druck, damit dieselbe überhaupt vor sich gehen kann; doch hüte man sich eine Druckhöhe von 70—80 mm für das Rind, von 60—70 mm für das Kalb zu überschreiten, da sonst leicht Zerreissungen der Gefässe stattfinden und das Resultat der Injection gefährdet wird.

Nun die Cardinalfrage, wo soll man einstechen? Teichmann[1]), in dessen Hände jene einfache Methode zu einem so ausgezeichneten Hülfsmittel für die Erforschung der Lymphgefässe geworden ist, warnt vor einem Einstich auf das Gerathewohl, der niemals zu einem brauchbaren Ergebniss führen könne. Man müsse in das Gebiet der Lymphgefässcapillaren einstechen; zur Orientirung über die Lage derselben verweist er auf die kunstvollen Quecksilberpräparate der älteren anatomischen Meister.

Den Nebennieren gegenüber befand ich mich trotz dieser Rathschläge in übler Lage. Sappey's Tafeln waren, als ich diese Untersuchung begann, noch nicht erschienen; aber auch die Kenntniss der von ihm abgebildeten Lymphgefässplexus der Kapsel würde mir nicht viel weiter geholfen haben. Man versuche es nur von einem beliebig gerichteten Stichkanal der fibrösen Hülle die Lymphgefässe zu injiciren! Unter 10 Fällen wird es kaum einmal zur Füllung des oberflächlichen Netzes, und nur zu der Füllung dieses kommen.

In solcher Verlegenheit habe ich einen kleinen Kunstgriff angewandt, der nicht nur hier, sondern auch bei der Injection der Lymphbahnen anderer Organe von einigem Werthe zu sein scheint.

Man erinnert sich, dass die grösseren Lymphgefässstämme entweder in der Nachbarschaft der Arterien oder der Venen verlaufen, dass sie häufig die Blutgefässe umspinnende Plexus bilden, dass zwei ein Blutgefäss begleitende Lymphgefässe durch mehr oder weniger zahlreiche quere Aeste mit einander verbunden sind. Der oberste Grundsatz für die Einstichinjection:

[1]) Das Saugadersystem. S. 110.

direct mit der Nadel in das Gebiet der Lymphgefässe zu gelangen, wird also am leichtesten befolgt werden können, wenn man sich mit der Canüle in der unmittelbaren Nachbarschaft einer Arterie oder einer Vene befindet. Gelingt es nicht ein grösseres Lymphgefäss zu eröffnen und von dem Lumen desselben aus die Injection zu bewerkstelligen, so kann man bei richtig geführtem Stich doch sicher sein, eine Anzahl der querverlaufenden Aeste zu verletzen und die lymphatischen Netze der Umgebung von ihnen aus zu füllen.

Der einzige Uebelstand dieses Verfahrens liegt in der Möglichkeit einer gleichzeitigen Verletzung und demgemäss einer gleichzeitigen Injection der Blut- und Lymphgefässe, wodurch ein ungeübter Beobachter natürlich leicht Täuschungen ausgesetzt wird.

Um diesem Nachtheil vorzubeugen nehme ich die Einspritzung stets unter einer ungefähr 5fach vergrössernden Brücke'-schen Lupe vor.

Ich suche eine sich in der fibrösen Hülle der Nebenniere verzweigende Arterie auf, die verhältnissmässig wenige Aeste abgiebt. Neben ihr stosse ich vorsichtig die Canüle ein, indem ich mich mit Hülfe der Lupe bemühe, weder den Hauptstamm noch einen der Zweige zu verletzen. Die Canüle muss nun unter allen Umständen innerhalb der Kapsel selbst weiter geführt werden, denn in ihr finden sich nur gröbere Blutgefässramificationen, welche man mit der Lupe noch erkennen und vermeiden kann. Unterhalb der Kapsel, in der Zona glomerulosa ist ein so reiches capillares Blutgefässnetz, dass von hier aus eine Injection der Lymphgefässe allein ganz unmöglich ist.

Die Richtung der Canüle ist ziemlich gleichgültig.

Ist die Einführung derselben gut von Statten gegangen, so ziehe man sie ein wenig zurück und lasse durch einen leisen Druck auf die Feder des Canülenhalters einen Tropfen der Injectionsflüssigkeit austreten. War der Stich glücklich geführt, so wird man die Freude haben, alsbald ein kleines Stück des Lymphgefässnetzes gefüllt zu sehen; dann kann man vorsichtig weiter injiciren, indem man mit der Lupe fortwährend controlirt, ob sich nicht irgendwo ein Extravasat bildet. Die Entstehung eines solchen muss die sofortige Unterbrechung der Injection zur Folge haben.

Tritt gleich zu Beginn der Injection ein Extravasat auf, so entferne man die Canüle und wähle einen anderen Punkt für den Einstich. Man kann zwar bekanntlich auch von einem Extravasat aus eine Füllung der Lymphbahnen zu Stande kommen sehen, aber derartige Präparate sind immer unreinlich und zeigen nur die gröberen Verzweigungen. Der Vortheil des richtig geführten Einstichs liegt eben darin, dass man die Lymphgefässe direct anfüllt. In meinen besten Präparaten ist nicht nur keine Spur eines Extravasates zu erkennen, sondern auch die Einstichsstelle ist selbst bei der mikroskopischen Untersuchung kaum noch wahrzunehmen, da die auseinandergedrängten Bindegewebsfasern sich nach der Entfernung der Canüle wieder zusammenlegen.

Auf die beschriebene Weise kann man die Lymphgefässe der Rindensubstanz einer halben Kalbsnebenniere und eines entsprechend kleinen Theiles der Drüse beim Rind und Pferd gefüllt erhalten. Wünscht man sich zugleich über die Vertheilung der Blutgefässe zu orientiren, so ist die Injection derselben nach beendigter Einspritzung der Lymphatica leicht von der Vena centralis, schwieriger und unvollkommener von der Arterie aus zu bewerkstelligen, deren begleitende Lymphstämme eröffnet wurden.

Wenn es nun so gelingt, einwurfsfreie Injectionen der Lymphbahnen der Rinde herzustellen, so leidet das Verfahren doch an dem grossen Uebelstande, dass die Masse stets nur auf eine geringe Tiefe — in den günstigsten Fällen nicht über 1—1,2 mm tief — eindringt. Man erhält lediglich Objecte für das Studium der Zona glomerulosa und allenfalls, da die Dicke derselben bisweilen sehr gering ist, für die äussersten Schichten der Zona fasciculata. Um sich einen Einblick in die Verhältnisse der Lymphbahnen der tiefer gelegenen Theile, namentlich der Marksubstanz zu verschaffen, läge es nahe, zu demselben Auskunftsmittel zu greifen, welches Teichmann[1]) für die Injection der tiefen Lymphgefässe der Leber benutzte: nehmlich die oberflächlichen unter allmählicher Steigerung des Druckes so lange zu injiciren bis die Flüssigkeit durch die tiefen abläuft. Hierdurch gelingt es allerdings den Farbstoff in einige grössere

[1]) a. a. O. S. 112.

Stämme des Marks zu treiben. Sappey[1]) hat das Quecksilber neben der Vena central. hervortreten sehen. Zur histologischen Untersuchung sind aber derartige Präparate vollkommen ungeeignet. Denn abgesehen davon, dass man immerhin nur einige Gefässe durch das Organ zu verfolgen im Stande ist, finden so viel Zerreissungen statt, dass eine richtige Verwerthung des Objectes unmöglich erscheint.

Verhältnissmässig ausgezeichnete Resultate dagegen erreicht man bei den Nebennieren des Rindes durch die directe Injection der neben der Vena suprarenalis austretenden grösseren Lymphgefässstämme. Hier bestätigt sich ein Ausspruch des Meisters der heutigen Injectionskunst: „Man erlaube sich nur an dem Dogma der allerwärts sufficienten Klappen zu zweifeln, und keck die retrograde Injection zu versuchen, und man wird über Erfolge staunen, welche die orthodoxe Anatomie der Lymphgefässe sich nimmer träumen lässt[2])."

Ausführbar ist die directe Injection nur an der linken Nebenniere des Rindes. Die rechte stellt nehmlich einen dicken prismatischen Körper dar, welcher der Vena cava unmittelbar aufsitzt; eine Präparation der mit der Vena suprarenalis verlaufenden Lymphgefässe ist wegen dieser innigen Verbindung zwischen Drüse und Hohlvene sehr schwierig. Die linke Nebenniere hingegen ist ein im Allgemeinen dreieckiges, plattes Organ, dessen centrale Vene nach dem Austritt eine kleine Strecke weit innerhalb des Fettgewebes verläuft, ehe sie sich in die Cava einsenkt.

An dieser Drüse unterscheidet man eine obere und eine untere plane Fläche, einen vorderen, einen hinteren und einen medialen Rand. Die Vene verlässt das Organ gewöhnlich in der Mitte des letzteren; in einzelnen Fällen jedoch entspringt sie ganz in der Nähe des Winkels, welchen er mit dem hinteren Rande bildet. Dieser Umstand ist dem Auffinden der Lymphgefässe wenig günstig.

Zu der Füllung der Lymphbahnen des Marks benutze man ebenso wie zu der Injection der Rindengefässe lediglich die Organe kräftiger Thiere, womöglich die Nebennieren junger Stiere,

[1]) a. a. O. S. 123.
[2]) Hyrtl, Zergliederungskunst. S. 726.

die ziemlich klein sind und deshalb unter günstigen Verhältnissen auch eine theilweise Injection der Zona fasciculata gestatten. Weiter ist es räthlich die Einspritzung bald nach dem Tode des Thieres vorzunehmen, ehe das die Drüse einhüllende Fett gerinnt und so lange die grossen Lymphgefässstämme durch ihren natürlichen Inhalt noch einigermaassen ausgedehnt sind.

Eröffnet man nehmlich an der frischen Drüse die Vena suprarenalis und betrachtet ihre untere Fläche, so wird man ausser dem reichen Nervenplexus, welcher durch die dünne Wand der Vene durchscheint und ausser einigen feinen nach verschiedenen Richtungen hin verlaufenden Blutgefässen auch hier und da mit einer hellen gelblichen Flüssigkeit gefüllte Bahnen unterscheiden, welche sich durch die ausserordentliche Dünne ihrer Wand und durch die Unregelmässigkeit ihrer Contouren als Lymphgefässe erweisen. Bisweilen gelingt es zweier grösserer Stämme ansichtig zu werden, welche in der Adventitia der Vena suprarenalis verlaufen und sich, wenn sie zufällig stark gefüllt sind, nach dem Austritt aus der Nebenniere bis zu einer kleinen nahe dem Hilus gelegenen Lymphdrüse verfolgen lassen.

Bei der retrograden Injection dieser Gefässe hat man folgendermaassen vorzugehen:

Nachdem die gröbste Fettmasse entfernt ist, wird die Nebenniere auf die untere plane Fläche gelegt und nun die Vene freipräparirt. Alsdann schneidet man die das Lumen des Gefässes bei dem Eintritt in die Drüse verdeckende, übrigens nicht ganz constante Klappe fort und sucht sich durch vorsichtiges Pressen auf das Organ einen oder den anderen Lymphgefässstamm auf dem Boden der Vene zur Anschauung zu bringen.

Ist dies gelungen, so muss der Zugang zu demselben dadurch freigelegt werden, dass man die Wand der Vene an der Austrittsstelle des Gefässes etwas von der fibrösen Kapsel, welche hier eine Einstülpung erfährt, lospräparirt. Hält man sich mit der die Bindegewebsfasern trennenden Scheere stets dicht an die Vena suprarenalis, hat man Acht, den Lymphgefässstamm niemals aus dem Auge zu verlieren, so gelingt es oft nicht nur das Lumen dieses, sondern auch noch das eines anderen, welchen man zuvor gar nicht sehen konnte, zu eröffnen.

Während dieser Präparation sind zwei Dinge wohl zu beachten.

Da wo die Vene aus der Nebenniere heraustritt, tritt sehr häufig eine kleine Arterie ein, welche sich alsbald in mehrere Aeste spaltet. Ihre Verletzung ist (natürlich ebenso wie ein Anschneiden der Vena suprarenalis selbst) zu vermeiden.

Wenn dies ziemlich leicht gelingt, so dürfte es schon eher einmal vorkommen, dass man eins jener grösseren Venenstämmchen, die senkrecht aus der Tiefe aufsteigen und in den Anfangstheil der Vene münden, anreisst und auf diese Weise die Injection der neben ihnen verlaufenden Lymphgefässe verhindert.

Hat man auch diese Klippe vermieden, hat man nur das Lymphgefäss eröffnet und ein feines Röhrchen glücklich in den Schlitz eingeführt — so ist das Gelingen der Injection immer noch nicht gesichert.

Denn wenn es auch richtig ist, dass die Lymphgefässe, welche in dem Hilus der Nebenniere zum Vorschein kommen, keine sufficienten Klappen besitzen, so haben sie doch Klappen oder wenigstens partielle Ausbuchtungen, welche der Injection grosse Schwierigkeiten entgegensetzen können. Sind dieselben sehr ausgeprägt, so muss das Röhrchen über sie hinausgeführt werden, was natürlich, da man ja die Vene nicht vor der Injection aufschneiden kann, nur mit vieler Mühe bewerkstelligt wird.

Ist schliesslich selbst dieses Hinderniss überwunden, ist der Tubus genügend weit in das Lymphgefäss eingeführt, dann injicire man langsam und mit grösster Vorsicht. Ich benutze eine gewöhnliche Glasspritze (nach Ranvier's Modell), da es von ausserordentlicher Wichtigkeit ist, die Höhe des angewandten Druckes in jedem Augenblick durch das Gefühl controlliren zu können. Man glaube nicht, dass selbst in dem günstigsten Fall die Injection eine ganz leichte Sache sei. Die Wandungen der Lymphgefässe sind so dünn, dass sie schon eine geringe Druckschwankung zum Bersten bringen kann. Bei stärkerem Druck erfolgt stets ein Einbruch der Masse in die Blutgefässe, in deren Nachbarschaft die Lymphbahnen gelegen sind.

Sowie sich also der Stempel der Spitze auf den leisen Druck des Daumens nicht mehr vorwärts bewegt, unterbreche man die Injection. Jedes Präparat, in dessen Vene beim Aufschneiden

auch nur ein Tropfen blauen Farbstoffs bemerkt wird, ist unbedingt zu verwerfen. Diese Vorsicht zwingt wohl zu einer grossen Anzahl von Injectionsversuchen, aber man wird bald zu der Erkenntniss gelangen, — dass gar nicht so viel Flüssigkeit eingetrieben zu werden braucht, um das schöne lymphatische Netz der Marksubstanz und selbst die Anfänge der Zona fasciculata zu füllen.

Bisweilen wird man nehmlich kurz nach Beginn der Einspritzung in einen Hauptstamm des Marks durch die Anfüllung des peripherischen Lymphgefässnetzes der Rinde überrascht und wenn man nach beendeter Injection das Organ zerlegt, kann man parallel der Grenze der Marksubstanz einen blauen Streif finden, von dem aus einzelne Stämme senkrecht gegen die Oberfläche der Nebennieren ansteigen und mit den Gefässen der Rinde communiciren. Dies für das Studium der Zona fasciculata sehr wichtige Resultat erreicht man immer nur für einen kleinen, für denjenigen Abschnitt der Nebenniere, welcher dem von dem hinteren und dem medialen Rand begrenzten Winkel entspricht. Zu diesem Theil der Drüse geht nehmlich in einzelnen Fällen ein sehr weites Gefäss, welches sich von einem der Stämme, die man zur Injection benutzen muss, abzweigt und eben wegen seines beträchtlicheren Kalibers und der Insufficienz seiner Klappen besonders leicht angefüllt wird. Andere Theile der Zona fasciculata zu injiciren ist mir nie gelungen, weil der zur Erringung dieses Erfolges nothwendige Druck die Höhe bei weitem übersteigen würde, welche die Gefässe der Marksubstanz auszuhalten im Stande sind.

Der Versuch einer gleichzeitigen Injection der Lymph- und Blutgefässe von dem Hilus der Nebenniere aus ist kaum empfehlenswerth. Man würde den Zeitverlust, welchen man ohnehin durch das häufige Misslingen der Injectionen erleidet, nur noch erheblich vergrössern. Denn da man vor dem Aufschneiden der Nebenniere — wenn nicht gerade durch einen besonderen Glücksfall die Injectionsmasse in der eben beschriebenen Weise bis in die Lymphgefässnetze der Rinde gedrungen ist — niemals wissen kann, ob wirklich eine genügende Füllung der Lymphatica erzielt wurde, so wird man die nachfolgende Blutgefässinjection sehr oft vergeblich anstellen. Ich habe die Doppelinjection nur einmal

ausgeführt, um auch dieses Mittel der Unterscheidung der Blutgefässe von den Lymphbahnen nicht unbenutzt zu lassen.

Im Allgemeinen erreicht man denselben Zweck, wenn man das Organ, dessen Lymphgefässe injicirt sind, für einige Tage in Müller'sche Flüssigkeit einlegt. Hierdurch wird das Blut in den mittleren und kleineren Stämmen so gut conservirt, dass man die mit ihrem natürlichen Inhalt erfüllten Gefässe sehr wohl zum Vergleich mit den Lymphaticis benutzen kann. Die grösseren Blutgefässe, aus denen die zelligen Elemente selbstverständlich häufig herausfallen, machen sich durch den Bau ihrer Wand kenntlich genug.

Wie gut man auf diese einfache Weise vor Täuschungen bewahrt wird, ist bei der Untersuchung von Nebennieren zu erkennen, in denen die Injectionsmasse an einer oder der anderen Stelle in die Blutgefässe durchgebrochen war. Hier wird man sofort in vielen derselben zwischen den das Lumen erfüllenden Blutkörperchen Theilchen des blauen Farbstoffs bemerken, und zwar mit derselben Klarheit und Sicherheit, mit der man zwei verschiedene Injectionsmassen in dem nehmlichen Gefässe vereinigt findet.

Uebrigens bedarf es wohl kaum der Ermahnung, dass man sich durch ein genaues Studium über Form und Vertheilung der Blutgefässe der Nebennieren unterrichten muss, bevor man zur Erforschung der Lymphbahnen dieses Organes schreitet.

Die weitere Behandlung der injicirten und in Müller'scher Flüssigkeit erhärteten Präparate erfolgt in der gewöhnlichen Weise: Nachhärtung in Alkohol, Färbung der Schnitte, Entwässerung derselben in angesäuertem Alkohol, Aufhellen in Terpenthinöl, definitiver Einschluss in Canadabalsam.

* * *

Die Lymphgefässe der Rindensubstanz bilden in und unter der Kapsel dichte Netze, aus denen eine Anzahl grösserer Stämmchen entspringt, welche sich zu kleinen, noch innerhalb des die Drüse einhüllenden Fettgewebes gelegenen Lymphknoten begeben. Diese gröberen, mit Klappen ausgestatteten Gefässe verlaufen meist mit den Arterien, die sich in die Rinde der Nebennieren einsenken. Sie sind in gefülltem Zustand von rosenkranzähnlichem Ansehen. Ihr Kaliber ist beim Rind und Pferd beträcht-

licher als beim Kalb; bei dem letzteren beträgt ihr mittlerer Durchmesser 0,3—1 mm, bei dem ersteren 1—1,5 mm.

Die Netze, aus welchen sie hervorgehen, sind in zwei über einander liegende Schichten geordnet, welche die Oberfläche des Organs gänzlich bedecken (Fig. 3).

Die obere derselben, namentlich beim Rinde und beim Pferd deutlich ausgeprägt und bei dem letzteren von Sappey dargestellt, befindet sich noch innerhalb der bindegewebigen Kapsel und über der Region der capillaren Blutgefässverzweigungen. Sie besteht aus grossen Gefässen von sehr unregelmässiger Form, die bald weitere, bald engere Maschen bilden; sie ist besonders reich entwickelt in den durch Bindegewebe ausgefüllten Vertiefungen, welche dadurch bedingt sind, dass einzelne Abschnitte der Zona glomerulosa etwas über das allgemeine Niveau hervorragen. Die Lymphgefässe sind ausserordentlich viel zahlreicher als die Blutgefässe, welche sich in der fibrösen Hülle verästeln und in zierlichen Geflechten von ihnen umsponnen werden.

Die Plexus der unteren Schicht, welche bei Betrachtung des injicirten Präparates mit unbewaffnetem Auge eben noch wahrgenommen werden können, gehören der Zona glomerulosa an. Ihre Form ist sowohl beim Rind als beim Kalb weit regelmässiger als die der oberen. Sie werden von gröberen und feineren Lymphgefässen gebildet. Die ersteren zeigen bedeutendere, die letzteren geringere Dimensionen als die Blutcapillaren. Selbst die feinsten Verzweigungen sind noch durch die den Lymphaticis eigenthümliche Ungleichmässigkeit des Kalibers und durch die bekannten Auftreibungen an den Theilungsstellen ausgezeichnet.

Obere und untere Schicht werden durch zahlreiche mannichfach verästelte Gefässe mit einander verbunden, deren Längsaxe gegen die Oberfläche der Nebennieren senkrecht gerichtet ist.

Im Allgemeinen folgen die Lymphbahnen der Zona glomerulosa den Zügen des Bindegewebes. Die groben Aeste sind in etwas breiteren Interstitien gelegen, welche diesen Abschnitt der Rinde gewissermaassen in kleine Läppchen scheiden, die feinen treten längs der bindegewebigen Septa in das Innere dieser Acini und umgeben die einzelnen Zellenstränge und Säulen. Gröbere und feinere Stämme verlaufen in unmittelbarer Nach-

barschaft der Blutgefässe, sich oft mit ihnen kreuzend. Ihr Verhältniss zu den Zellanhäufungen ist im Allgemeinen ein ähnliches wie das der letzteren; ich habe in Bezug auf dasselbe Folgendes ermittelt.

Es kommt vor, dass sich ein feines Lymphgefäss in eine der rundlichen Zellgruppen so einsenkt, dass ihre Elemente zu einem epithelartigen Belag des Stämmchens werden, dass dasselbe also das Analogon eines Drüsenkanals repräsentirt (Fig. 4). Diese Art der Verbindung scheint selten zu sein; ich habe sie trotzdem ich meine Aufmerksamkeit besonders auf diesen Punkt richtete, nur zweimal angetroffen. Immerhin glaubte ich mich auch auf Grund dieser wenigen Beobachtungen zu der Vermuthung berechtigt, dass die früher beschriebenen Spalten und Oeffnungen innerhalb der Zellhaufen und Säulen der Zona glomerulosa Quer- oder Schrägschnitte solcher Lymphgefässstämmchen darstellen. Dass es nicht öfters gelingt die Hohlräume von den Lymphgefässen aus zu injiciren und somit den endgültigen Beweis für die oben ausgesprochene Ansicht zu erbringen, ist nach dem, was früher über die Schwierigkeiten einer vollkommenen Anfüllung der feineren Lymphcapillaren gesagt wurde, wohl begreiflich.

Gewöhnlich trifft man die Lymphbahnen nicht im Centrum, sondern in der Peripherie der Säulen, welche so von ihnen eingeschlossen werden, dass die Zellen dem Lymphgefäss unmittelbar aufsitzen. Die Blutgefässcapillaren befinden sich in diesem Fall in der Mitte des Stranges, in dem zuerst erwähnten umgürten sie ihn. Häufig schieben sie sich auch für kurze Strecken zwischen die peripherisch verlaufenden Lymphatica und die von ihnen umfassten zelligen Massen.

Die Lymphgefässe der inneren Schicht der Rindensubstanz, der Zona fasciculata, verlaufen senkrecht zu der Oberfläche der Nebennieren. Sie liegen in der Nachbarschaft der Arterien und Nerven, welche die Substantia corticalis durchsetzen, sie finden sich längs der aus glatten Muskelfasern gebildeten Septen, welche neben den erstgenannten die Trennung der zellenreichen Lage in einzelne grössere Provinzen bedingen (Fig. 5).

Viele der mächtigen Stämme, welche die von ihnen begleiteten Blutgefässe oft um das Doppelte und Dreifache an

Kaliber übertreffen, geben keinerlei seitliche Aeste ab. Sie verknüpfen sich mit den Netzen der Zona glomerulosa und scheinen ein directes Verbindungssystem zwischen Mark und Peripherie darzustellen.

Die in den musculösen Scheidewänden gelegenen Lymphatica erweisen sich als ein ansehnliches Flechtwerk grösserer und kleinerer Gefässe, welche durch die ausserordentliche Unregelmässigkeit der von ihnen gebildeten Maschen und durch ihre charakteristischen Formen hinlänglich von den neben und zwischen ihnen verlaufenden, mit dem natürlichen Inhalt erfüllten Blutcapillaren unterschieden sind. Betrachtet man diese lymphatischen Plexus genauer, so wird man gelegentlich wahrnehmen, dass die kleineren Aeste feinste, spitzenartige Ausläufer nach den Seiten, nach vor- und rückwärts aussenden, welche zwischen die zelligen Elemente der von den Muskelbündeln begrenzten Abtheilungen der Zona fasciculata eindringen (Fig. 6). Diese Kanälchen sind immer nur auf ganz kurze Strecken zu verfolgen; sie stellen die wahren Anfänge der Lymphbahnen der inneren Rindenschicht dar.

Den Wandungen der Blutgefässe liegen sie derart an, dass sie zwischen Gefäss und Zellensäule eingeschaltet erscheinen. Sie sind jedoch keineswegs mit den sogenannten perivasculären Räumen zu identificiren. Denn man kann mit aller Sicherheit nachweisen, dass ein solches Kanälchen bisweilen seine Richtung ändert und quer über das ihm benachbarte capillare Blutgefäss hinweg zu einem anderen Zellenstrang tritt, dass es sich demgemäss um einen selbständigen Kanal, und nicht um eine längs der Capillaren etwa künstlich eröffnete Bindegewebsspalte handelt. Die Erzeugung solcher Artefacte scheint mir überdies durch die geringe Höhe des bei der Injection angewandten Drucks gänzlich ausgeschlossen. Dass bei der verhältnissmässig beträchtlichen Dicke der mikroskopischen Präparate von einer Verwechselung der Kanälchen mit durch den Schnitt bedingten Fragmenten grösserer Gefässe keine Rede sein kann, habe ich kaum nöthig zu bemerken.

Abgesehen von den besprochenen Lymphbahnen finden sich in der Zona fasciculata noch gröbere Stämme an der Grenze zwischen Mark und Rinde. Sie laufen der Oberfläche der Neben-

nieren parallel und communiciren mit den Lymphgefässen der Marksubstanz; mitunter treten auch von ihnen feinste Aestchen ab, die sich zwischen den Zellensäulen der Zona fasc. verlieren.

Indem ich mich zu der Beschreibung der reichen Lymphgefässnetze des Markes wende, will ich zuerst des schönen Plexus Erwähnung thun, welcher die Vena centralis in ihrem ganzen Verlaufe umspinnt (Fig. 7). Derselbe gleicht dem lymphatischen Geflecht, welches A. Budge[1]) in der Wand der Lebervene injicirt und von welchem auch Sappey[2]) eine vortreffliche Abbildung gegeben hat. Er zerfällt in zwei Schichten. Die obere besteht aus stärkeren Gefässen, welche in der Nähe des Hilus meist zu zwei ansehnlichen Stämmen zusammentreten, um in Gemeinschaft mit der Vene das Organ zu verlassen. Die untere wird von zierlicheren Verzweigungen gebildet. Beide sind in dem die Vena centralis begleitenden Bindegewebe, wenn man will, in der Adventitia der Vene gelegen.

Die Wandungen dieser Lymphatica sind von sehr geringer Mächtigkeit. Diejenigen der kleineren Gefässe stellen kaum etwas Anderes dar als Hohlräume in dem adventitiellen Gewebe, welche (wie man sich durch Injection von Silberlösungen überzeugen kann) mit dem charakteristischen Endothel ausgekleidet sind.

Von ähnlichen, nur einfachen Netzen wie der Hauptstamm sind die Aeste der Vena suprarenalis umgeben. Aber nicht allein in der Nachbarschaft der Venen, sondern in all den bindegewebigen Theilen, welche den zahlreichen Nerven, Ganglien und Arterien des Marks zur Stütze dienen, trifft man auf lymphatische Bahnen. Nerven- und Arterienstämme sind gewöhnlich von zwei Lymphgefässen begleitet, die durch zahlreiche Anastomosen mit einander in Verbindung stehen und an den Orten, wo die Zellen des Parenchyms durch breitere Bindegewebsbalken getrennt sind, reiche Geflechte bilden (Fig. 8).

Feinere, capillare Aeste finden sich in meinen Präparaten nur in der inneren Zone der Marksubstanz. Sie liegen den eigenthümlichen Elementen derselben häufig unmittelbar an und

[1]) Berichte über die Verhandl. der sächs. Akademie der Wissenschaften. 1875. S. 161. (Fig. V.)

[2]) Op. citat. Pl. 35. Fig. 3.

scheiden sie von den Blutgefässen. Da wo sie die letzteren einmal verlassen, kann man das Haften der in Chromsäure sich braun färbenden Gebilde auf dem dünnwandigen Lymphgefäss sehr gut beobachten. In den schmalen, der Rinde zugewandten äusseren Bezirk des Marks habe ich feine Stämmchen nicht verfolgen können. Was man hier wahrnimmt, sind grosse Verzweigungen, die mit den Blutgefässen gegen die Zona fascicul. aufsteigen.

So zierliche Kanälchen wie in dieser Schicht habe ich in der eigentlichen Marksubstanz nicht darzustellen vermocht. Dass aber in den Theilchen der Rinde, welche in das Mark eingesprengt sind, etwas ganz Aehnliches vorkommt, beweist das als Fig. 9 abgebildete Präparat. Der Zweig eines Lymphgefässstämmchens, das in der Nachbarschaft eines (querdurchschnittenen) Nerven und einer mit Blutkörperchen wohlgefüllten Vene verläuft, giebt beim Durchtritt durch die Zellenmasse eine Reihe theils sehr feiner, theils etwas gröberer kurzer Aeste ab, welche zwischen die zelligen Elemente eindringen. Einzelne derselben werden von den zierlichen Maschen gänzlich umschlossen. —

Ueberblicken wir die Ergebnisse der Injection, so tritt uns als das auffälligste Resultat das Verhalten der Lymphbahn in der Zona fasciculata entgegen. Hier treffen wir lediglich in den Septen grössere Stämme, die Hauptmasse der Rindensubstanz, der ansehnlichste Theil ihres eigentlichen Parenchyms erweist sich frei von Gefässen beträchtlicheren Kalibers. Nur feinste, den Saftkanälchen des Bindegewebes vergleichbare Aeste, begeben sich von den in den Scheidewänden gelegenen Bahnen aus zu den zelligen Elementen.

Gelang es nicht die Lymphcapillaren der inneren Rindenschicht einzuspritzen, oder entbehrt sie derselben wirklich? Wird die in ihr gebildete Lymphe nur von Saftkanälchen aufgenommen und den grossen in den Septen verlaufenden Stämmen zugeleitet?

Im Hinblick auf meine zahlreichen Injectionsversuche, die stets zu demselben Ende führten, möchte ich die zweite Frage bejahen. Denn wie grosse Schwierigkeiten sich auch der Anfüllung der die Zona fasc. etwa versorgenden Aeste entgegengestellt hätten, einmal wenigstens müsste ein kleiner Theil eines

derartigen Flechtwerks zur Anschauung gekommen sein. Aus diesem Grunde vermuthe ich, dass die innere Schicht der Rinde lediglich von den beschriebenen Kanälen durchzogen wird, die freilich nur mit vieler Mühe als winzige Bruchstücke eines vielleicht weitverzweigten Netzes sichtbar zu machen sind.

Ihre innige Beziehung zu den die Zona fasc. aufbauenden Elementen lässt die Annahme nicht unstatthaft erscheinen, dass sie mit der Lymphe auch das Secret der Zellen fortführen, wenn diese ein Secret bilden. Mit der Ansicht, dass die specifischen Producte der Nebennieren überhaupt mit der Lymphe ihren Abfluss finden, steht das Verhalten der Zellen zu den Lymphaticis im Allgemeinen, das Haften derselben auf der Wand der Lymphgefässe nicht minder wie der oben berichtete Umstand im Einklang, dass bei Thieren mit pigmentreichen Drüsen die Lymphknoten der Umgebung ebenfalls pigmentirt, dass die Farbstoffkörnchen häufig längs der lymphatischen Bahn abgelagert sind.

Indem ich also die Lymphgefässe als die von den alten Anatomen so lange Zeit vergeblich gesuchten Ausführungsgänge der Nebennieren anspreche, will ich nicht versäumen zu bemerken, dass dieser Gedanke keineswegs hier zum erstenmale in Erwägung gezogen wird. Kulmus, Anatom in Breslau zu Anfang des vorigen Jahrhunderts, hat mit der früher üblichen Methode des Aufblasens von dem Centrum der Drüse aus einen Ausführungsgang dargestellt, der in das Receptaculum chyli oder in den Anfang des Ductus thoracicus münden sollte [1]. Auch später ist die Möglichkeit, dass das von den Nebennieren gelieferte Secret in die Lymphgefässe gelange, erörtert worden, aber ohne dass man Beweise für diese Hypothese hätte bringen können.

Mit dem grossen Reichthum der Nebennieren an Lymphgefässen steht das bisher kaum beachtete Vorkommen lymphatischen Gewebes im Innern der Drüse in Zusammenhang. Sowohl in der Rinde wie im Mark trifft man bei manchen Thieren wohl ausgebildete Follikel, ungefähr von der Grösse einer Stecknadelspitze, welche sich von den Elementen der Nebenniere deutlich abheben. Ueber ihre Beziehung zu den Lymphgefässen habe ich keine sicheren Aufschlüsse erlangt.

[1] Vergl. Haller's Elementa physiologiae. 1775. VIII. p. 65.

Auch beim Menschen finden sich, wie aus den Mittheilungen von Dagonet[1]) hervorgeht, nicht so selten kleinere Anhäufungen lymphoider Zellen in Mark und Rinde.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IX—X.

Fig. 1. Frontalschnitt durch die Nebenniere eines scheckigen Rindes. 2mal vergrössert. Vergl. Text S. 327.

Fig. 2. Mikroskopischer Schnitt aus der Rinde dieser Nebenniere. Hartnack Oc. III. Syst. 4. Man sieht das Netz der Pigmentzellen in der Kapsel, der Zona glomerul. und der Zona fasciculata.

Fig. 3. Lymphgefässplexus der Rinde einer Kalbsnebenniere. H. III. 2. Die Vene war mit rother Leimmasse injicirt; dieselbe war in dem abgebildeten Präparat bis in eine sich in der Kapsel verzweigende Arterie vorgedrungen. Das capillare Blutgefässnetz ist in der Figur nicht wiedergegeben.

Fig. 4. Aus der Zona glom. eines Rindes. Ursprung eines feinen Lymphgefässstämmchens aus der Mitte eines Zellhaufens bei *. H. III. 8.

Fig. 5. Senkrechter Schnitt durch Rinde und Mark. Derselbe zeigt die in den Septen verlaufenden Lymphgefässe der Zona fasciculata, welche theilweise mit dem peripherischen Netz zusammenhängen. Die dunklen Theile entsprechen der Marksubstanz. Lupenvergrösserung.

Fig. 6. Lymphgefässe der Zona fasciculata in und in der Nähe eines Septum. Man bemerkt die spitzen Ausläufer der kleinen Gefässe. H. III. 6.

Fig. 7. Die Lymphgefässplexus um die Vena centralis mit zwei ausführenden Stämmen. Die Nebenniere wurde durch einen horizontalen Schnitt halbirt, um die Vene zu eröffnen. H. I. 1.

Fig. 8. Horizontalschnitt der Nebenniere. Ziemlich vollständige Injection der Lymphbahnen des Marks. Die grossen hellen Lücken entsprechen Quer- und Längsschnitten von Venenästen. H. I. 1.

Fig. 9. Vergl. die Beschreibung im Text S. 344. H. III. 7.

[1]) Zeitschrift f. Heilkunde. VI. S. 16. 1885.

XIV.

Ueber angebornen Mangel einzelner Zehen.

Von Dr. C. F. Steinthal, Assistenzarzt.

Aus der chirurgischen Klinik des Herrn Geh. Rath Czerny zu Heidelberg.

Angeborner Mangel einzelner Zehen ist selten gesehen worden, wenigstens sind derartige Beobachtungen sehr spärlich mitgetheilt. Noch seltener hat eine anatomische Untersuchung stattgefunden, weshalb ich im Folgenden die Beschreibung eines diesbezüglichen Präparates geben möchte.

Es stammt das Präparat von einem 17jährigen Cigarrenmacher, welcher Ende October 1886 in die chirurgische Klinik eintrat. Damals bestand am linken Fusse ein ziemlich ausgedehnter Fungus und ausgedehnte Caries mit Fistelbildung, welche ihren Hauptsitz im Cuboid und Calcaneus hatte. Eine gründliche Ausschabung war leider von einem Recidiv gefolgt und so musste die Syme'sche Amputation vorgenommen werden (Herr Geh. Rath Czerny). Am 19. December 1886 wurde Pat. mit gut geheiltem Stumpfe entlassen.

Der abgenommene Fuss ist gut ausgebildet, er hat wohlgeformte Zehen, ist nicht kleiner wie der rechte, so dass der Defect bei einem ersten flüchtigen Anblick übersehen werden kann. Dieser Defect ist, wie gesagt, angeboren und nicht vererbt, wenigstens ist nach Aussage des Pat. in seiner näheren Familie Aehnliches nicht beobachtet. Er besteht darin, dass eine Zehe völlig fehlt und sich auch bei näherer Untersuchung eine rudimentäre Anlage nicht findet. Die erste, zweite und dritte Zehe unseres Präparates zeigen in ihren Phalangen und Metatarsen normale Beschaffenheit. Letztere articuliren mit den wohlausgebildeten Tarsen in gewöhnlicher Weise: der Metatarsus I articulirt mit dem Cuneiforme I, der Metatarsus II mit den 3 Cuneiformia, der Metatarsus III mit dem Cuneiforme III, genau so wie an einem normalen Fussskelet. Nun kommt eine vierte Zehe; dieselbe ist wohlgeformt, sie hat drei Phalangen und einen Metatarsus und ist vielleicht etwas stärker angelegt wie eine fünfte Zehe, trägt aber deren Charakter durch eine kräftig entwickelte Tuberositas an ihrer Basis. Sie articulirt mit einem etwas kleineren Cuboid, welches an seinem distalen Ende nur eine Articulationsfläche trägt, die aber mehr in die Höhe wie in die Breite entwickelt ist, wie es eben der Articulationsfläche des Cuboids für den Metatarsus IV zukommt, während diejenige für den Metatarsus V mehr breit wie hoch ist.

Andere Abnormitäten finden sich an dem Knochen nicht. Auch die Präparation der Muskeln ergab nur die unwesentliche Anomalie, dass sich

aus dem M. abductor hallucis ein kleiner Muskel mit dünner Sehne isolirte, welche von der Sehne des Flexor hallucis longus bedeckt zur Basis der Phalange II der Grosszehe geht.

Die nächste Frage, welche nun entsteht, ist die, welche Zehe ist hier weggefallen, die vierte oder die fünfte Zehe? Dafür, dass die vierte Zehe ausgefallen sei, würde zunächst der Umstand sprechen, dass die Aussenzehe völlig den Charakter einer fünften Zehe trägt, doch wissen wir auf der anderen Seite, dass phylogenetisch an den Extremitäten immer laterale Strahlen schwinden, dabei hat noch ausserdem an unserem Präparate die Articulationsfläche des Cuboids das Ansehen einer solchen für die vierte Zehe — somit wäre die fünfte Zehe nicht vorhanden?

Zur Entscheidung dieser Frage müssen wir uns nach ähnlichen Fällen in der Literatur umsehen. Wenzel Gruber[1]) hat nun ebenfalls einen vierzehigen Fuss beschrieben. Auch in seinem Falle haben die vier Zehen gut ausgebildete Phalangen und wohlentwickelte Metatarsen, auch hier trägt der vierte Metatarsus an seiner Basis eine Tuberositas. Nun kommt die Differenz von unserem Falle: das Cuneiforme II und III ist zu einem Knochenstücke, einem Cuneiforme commune verschmolzen, so dass der Tarsus des rechten Fusses, um den es sich hier handelt, nur aus sechs Knochen besteht. Das durch völlige Verschmelzung des Cuneiforme II und III entstandene neue Cuneiforme ahmt die Form beider Knochen nach, nur sind die distalen Articulationsflächen in eine Ebene gerückt. Seine Dorsalfläche ist durch eine fast über ihre Mitte in sagittaler Richtung verlaufende seichte Furche in zwei ungleiche Felder geschieden, sie, sowie ein Einschnitt an der Schneide der Plantarfläche und eine feine Rinne im Winkel zwischen den zwei Facetten der proximalen Gelenkfläche zur Articulation mit dem Naviculare sollen die nicht stattgefundene Scheidung in zwei dem Cuneiforme II und III entsprechende Knochen andeuten. Mit diesem Cuneiforme commune articulirt ein Metatarsus II, der an seiner Basis noch ein Mal so stark ist wie der Metarsus III, aber keine Spur einer Verschmelzung aus zwei Metatarsen zeigt.

Also auch hier ist eine Zehe ausgefallen, wenn man nicht annehmen will, dass eine spurlos vollzogene Syndactylie vorliegt.

[1]) Dieses Archiv Bd. 47. S. 304 u. Taf. VIII.

Ob die zweite oder dritte, lässt sich nicht entscheiden. Wir können nur so viel sagen: es ist zwischen Grosszehe und Kleinzehe eine Zehe ausgefallen. Auf welche Weise dies möglich ist, deutet uns ein von Brenner[1]) beschriebener Fuss an.

An seiner Abbildung sieht man zwischen einem Metatarsus III und V einen schwach entwickelten Metatarsus IV, welcher mit der breiten Basis des Metatarsus III articulirt. Als weitere Anomalie zeigt sich das Fehlen des Cuneiforme III. Statt dessen trägt das Cuboid den Charakter eines Knochens, der aus der Verschmelzung von Cuboid und Cuneiforme III hervorgegangen sein könnte. Eine deutliche Markirung einer solchen Verschmelzung ist indessen nicht vorhanden. Von diesem Cuboid ist nun der Metatarsus IV durch den kräftiger wachsenden Metatarsus III abgedrängt und atrophisch geworden. Denken wir uns diesen Vorgang in eine sehr frühe Fötalperiode zurückverlegt, so ist ein völliges Verschwinden einer Zehe möglich und zwar wiederum einer zwischen Grosszehe und Kleinzehe gelegenen Zehe.

Es muss dies besonders hervorgehoben werden, denn es scheinen die Grosszehe und Kleinzehe constantere Strahlen zu repräsentiren, wie die zwischen ihnen befindlichen Gebilde. Wenigstens nach dem, was ich an Abbildungen habe auffinden können. So sind im Förster'schen Atlas der Missbildungen des Menschen[2]) einige interessante Fälle abgebildet, z. B. der rechte und der linke Fuss eines und desselben Individuums. Der rechte Fuss zeigt gut entwickelte Tarsen, aber nur eine erste und fünfte normal ausgebildete Zehe, wozu noch eine rudimentäre dritte Zehe kommt. Diese sogenannte dritte Zehe entspricht aber nach der Abbildung eher einer vierten Zehe. Aehnliche, wenn auch nicht ganz gleiche Verhältnisse existiren am linken Fusse. Eine zweite Figur (Fig. 10) stellt einen rechten Fuss dar, an welchem nur eine kleine und grosse Zehe sich finden und eine dritte (Fig. 20 und 21) zeigt einen Fuss mit nur einer, der kleinen Zehe.

Einen weiteren Fall, dessen Abbildung ich mir leider nicht verschaffen konnte, citire ich nach Geoffroy Saint-Hilaire[3]).

[1]) Dieses Archiv Bd. 94. S. 23 u. Taf. II.

[2]) Taf. XII. Fig. 11. 12. — 13. 14. — 10. — 20. 21.

[3]) Histoire des anomalies de l'organisation. p. 678.

aus dem M. abductor hallucis ein kleiner Muskel mit dü
welche von der Sehne des Flexor hallucis longus bed
Phalange II der Grosszehe geht.

Die nächste Frage, welche nun entsteht,
Zehe ist hier weggefallen, die vierte oder die
für, dass die vierte Zehe ausgefallen sei, wi
Umstand sprechen, dass die Aussenzehe völl
einer fünften Zehe trägt, doch wissen wir auf
dass phylogenetisch an den Extremitäten imm
schwinden, dabei hat noch ausserdem an uns
Articulationsfläche des Cuboids das Ansehen
die vierte Zehe — somit wäre die fünfte Zeh

Zur Entscheidung dieser Frage müssen
lichen Fällen in der Literatur umsehen. We
nun ebenfalls einen vierzehigen Fuss beschri
nem Falle haben die vier Zehen gut ausgebi
wohlentwickelte Metatarsen, auch hier trägt
an seiner Basis eine Tuberositas. Nun kom
unserem Falle: das Cuneiforme II und III is
stücke, einem Cuneiforme commune versch
Tarsus des rechten Fusses, um den es si
aus sechs Knochen besteht. Das durch
des Cuneiforme II und III entstandene n
die Form beider Knochen nach, nur sind
tionsflächen in eine Ebene gerückt. Seine
eine fast über ihre Mitte in sagittaler
seichte Furche in zwei ungleiche Felder
ein Einschnitt an der Schneide der Plant
Rinne im Winkel zwischen den zwei F
Gelenkfläche zur Articulation mit dem Na
stattgefundene Scheidung in zwei dem
entsprechende Knochen andeuten. Mit
mune articulirt ein Metatarsus II, der a
Mal so stark ist wie der Metarsus III,
Verschmelzung aus zwei Metatarsen zei

Also auch hier ist eine Zehe ausg
annehmen will, ... rlos vollzo

[1]) Dieses Arc ... Taf. VIII

lten ähnlichen
entwickelungs-
ı diesen Fällen

phylogenetische
ıuf eine reducirt
ıx oder eine der
, sondern es ist
ire Aetiologie da
en Amphibien zu
hl für die hintere
ce Zehe, während
lien zu betrachten
Daher vielleicht
ı der fünften Zehe

atomie. S. 512.

XV.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Ein Fall von Soor des Oesophagus mit eitriger Entzündung der Schleimhaut.

Von Dr. Robert Langerhans,
zweitem anatomischen Assistenten am pathologischen Institut zu Berlin.

Am 5. April 1887 hatte sich bei der Obduction eines an Diabetes mellitus gestorbenen 25 Jahre alten Schlächtergesellen, Richard Kl., unvermuthet eine sehr starke Soorentwickelung im Oesophagus gefunden, die bei näherer Betrachtung ein in mancher Beziehung von dem gewöhnlichen Vorkommen abweichendes Verhalten darbot, weshalb ich mir erlaube, eine kurze Mittheilung darüber zu machen.

Der Patient war vom December 1886 ab auf der Leyden'schen Klinik im Charité-Krankenhause mit gutem Erfolg behandelt worden; Anfang Februar 1887 trat eine doppelseitige eitrige Otitis media hinzu, die eine schnelle Abnahme der Kräfte der Kranken bewirkte. Wenige Tage vor seinem Tode machte Patient, der inzwischen vollkommen das Gehör verloren hatte, die Aeusserung: „die gereichten Speisen seien nicht schmackhaft". Noch am 3. Tage vor dem Tode war er im Stande, seine gewöhnliche Ration (4 Liter Milch und 12 Eier) zu sich zu nehmen; dann verfiel er in Coma und starb am 4. April 1887.

Am folgenden Tage machte ich die Section, deren Ergebniss ich im Auszuge wiedergeben werde:

Aeusserst abgemagerte Leiche. Schädeldach dick und schwer; Nähte erhalten. Sinus longitudinalis leer; Sin. petr. sup. dexter vollständig durch einen Thrombus verschlossen, desgl. der zunächst anstossende Abschnitt des Sin. transv. dext. Beim Ablösen der Dura von der Schädelbasis geräth man rechts, entsprechend dem lateralen Abschnitt der oberen Kante und besonders der hinteren inneren Fläche der Felsenbeinpyramide, in einen grossen abgesackten Abscess. Beim Abspülen mit Wasser zeigt sich jener grosse Abschnitt des Os petrosum in ungleichmässiger Weise cariös. Am linken Os petrosum ist keine Eiterung wahrzunehmen. Das Gehirn wiegt 1220 g, hat eine feste Consistenz, auffallend schmale Gyri, mittleren Blutgehalt. Ventrikel kaum etwas erweitert; Ependym über den Corpora striata leicht körnig

verdickt. Der 4. Ventrikel weit, desgl. Aquaeductus Sylvii; Ependym daselbst nicht verändert, in demselben verlaufen einzelne weite und mässig stark gefüllte Venen. Corpus quadrigeminum klein, macht einen atrophischen Eindruck (liegt behufs genauerer Untersuchung in Müller'scher Flüssigkeit).

In den Halsorganen reichliche Mengen trüben zähen Schleimes. Im Pharynx schmutzig weisslich-graue schmierige Massen, die sich mit dem Messer leicht und ohne Substanzverlust von der Schleimhaut abstreifen lassen. Dieser Schleimhautbelag nimmt nach dem Oesophagus hin an Masse so rasch zu, dass in der Höhe des Ringknorpels bereits die Lichtung der Speiseröhre damit vollkommen vollgestopft erscheint. Die Ausfüllungsmasse setzt sich in gleicher Stärke durch den ganzen Oesophagus fort und hört an der Cardia, genau entsprechend der zackigen Linie, mit der das Cylinderepithel beginnt, plötzlich auf. Sie bildet einen soliden Cylinder von plattrundlicher Gestalt, mit einem sagittalen Durchmesser von circa 1 cm, einem frontalen von circa 2 cm; die Consistenz ist weich, schmierig; die peripherischen Theile haben eine grünlich-gelbe, die centralen eine schmutzig röthlich-graue Farbe; beide Farben gehen in der mittleren Zone allmählich in einander über. Diese Massen haften auf der Schleimhaut äusserst lose, so dass sich bei der Herausnahme trotz grosser Vorsicht fast der ganze Cylinder von der Schleimhaut trennt. Letztere ist in ihrer Continuität nirgends unterbrochen, nirgends ist ein Defect; sie hat eine gelblich-weisse Farbe, zahlreiche grünlich-gelbe Streifen in der Längsrichtung.

Der Magen ist sehr weit, zum grossen Theil durch Gas aufgetrieben, enthält ½ Liter breiig-flüssigen, mit Flocken durchsetzten, gallig gefärbten Inhalt von stechend saurem Geruch. Die ganze Schleimhaut ist bedeckt von einer Schicht zähen glasigen Schleimes; sie ist trübe, durchsetzt mit zahlreichen hämorrhagischen Erosionen. Entsprechend diesen Stellen sieht man häufig die Schleimschicht von dünnen braunen Streifen durchzogen. Im Fundus ventriculi beginnende saure Erweichung. Nirgends findet sich im Magen ein ähnlicher Schleimhautbelag wie im Oesophagus.

Die Schleimhaut des Duodenum ist geschwollen, gallig gefärbt. Im Jejunum ist nur der oberste Schleimhautabschnitt etwas geschwollen, zum Theil geröthet, sonst ohne bemerkenswerthe Veränderungen. Im Dickdarm geformter, ziemlich trockener Koth.

Pancreas hat einen geringen Dickendurchmesser, ist blass und schlaff. Ausserdem wurde gefunden: Pleuritis partialis chronica adhaesiva vasculosa sinistra. Oedema leve pulmonum. Atrophia fusca myocardii, lienis, hepatis. Nephritis parenchymatosa et partialis interstitialis suppurativa sinistra: Ein Markkegel mit der umgebenden Rindensubstanz zeigte eine gleichmässige sehr starke Relaxation des Gewebes, eine schwappende Consistenz, hatte ein sehr trübes weisslich-gelbes Aussehen, war mikroskopisch dicht mit Rundzellen durchsetzt.

Die mikroskopische Betrachtung ergab, entsprechend der verschiedenen Färbung des soliden Cylinders im Oesophagus, eine wesentliche Verschieden-

heit in der Zusammensetzung der inneren und äusseren Theile. Die centralen schmutzig röthlich-grauen bestanden in erster Linie aus Bakterien der verschiedensten Art, ausserdem aus Speiseresten (Fetttröpfchen etc.), nur vereinzelten Soor-Fäden und -Conidien, einzelnen Plattenepithelien und Rundzellen. Je mehr ich bei der Untersuchung nach aussen ging, fand ich stets eine schnell zunehmende Menge von Soorfäden, Plattenepithelien in kleineren und grösseren Schollen, allmählich zunehmend auch Eiterkörperchen, und zugleich eine entsprechende Abnahme der Bakterien und Speisereste. Bei kleinen den äussersten Theilen des soliden Cylinders entnommenen Partikelchen überraschte die enorme Menge von Eiterkörperchen, die im mikroskopischen Bilde oft derartig dominirten, dass sie die übrigen Bestandtheile (Soorfäden, Plattenepithelien, Bakterien) vollständig verdeckten. Bei Präparaten, die in Alkohol gehärtet waren, wiederholten sich diese Bilder.

Der Oesophagus zeigte folgendes Verhalten: Die ganze Schicht der Mucosa zwischen Epidermis und Muscularis mucosae befand sich im Zustande lebhaftester Proliferation; nach der Epidermis zu lagen die Kerne dicht neben einander, meist reihenförmig, gleich dicht neben einander gelagerten Perlenschnüren; nach der Muscularis zu liessen sich fast überall die Uebergangsformen von den einfachen Bindegewebskörperchen an constatiren, Figuren, wie sie in der Cellularpathologie (Kap. XX) mehrfach abgebildet sind. Die Gefässe waren weit, meist stark gefüllt; eine Vermehrung der Gefässkerne konnte ich nicht beobachten.

Bei allen frischen und gehärteten Schnitten war stets eine zusammenhängende Epidermisschicht vorhanden, niemals fand ich eine Unterbrechung.

Bei Schnitten aus dem obersten Theil des Oesophagus (daselbst haftete der Schleimhautbelag relativ fest an, so dass es möglich war, beide Theile: Schleimhaut und Belag im Zusammenhang zu untersuchen; weiter abwärts war, wie oben erwähnt, die Lösung bei der Section erfolgt und mussten deshalb die correspondirenden Abschnitte gesondert betrachtet werden) war die Epidermis vermehrt; die Soorfäden drangen zwischen die verhornten Zellen der obersten Schicht ein, blieben jedoch von den tieferen weicheren Schichten überall durch bereits verhornte Epithelien getrennt. In dem intacten Abschnitt der Epidermis lagen zwischen den Epithelzellen hier und da Rundzellen, stets mit mehreren Kernen, am zahlreichsten in der äussersten Schicht und von dort nach den Spitzen der Papillen zu allmählich abnehmend: zwischen 2 Papillen fanden sich nur sehr vereinzelt Eiterkörperchen. In jenem Abschnitt der Hornschicht, in welchen Soorfäden eingedrungen waren, bestand eine reichliche Anhäufung von Eiterkörperchen.

In den mittleren und tieferen Abschnitten des Oesophagus änderte sich das mikroskopische Bild derartig, dass hier häufig nur eine sehr dünne noch zusammenhängende Epidermisschicht vorhanden war; sie bestand über den Papillen zuweilen nur aus einer Schicht von 3, ja 2 Zellen, also der allerjüngsten Schicht. Die Zellen der mittleren Schicht, soweit diese noch über

den Papillen erhalten war, bildeten grössere und kleinere Haufen; sie waren trübe, die Grenzen undeutlich, zum Theil zerfallen, die Kerne zwar noch zu erkennen, doch färbten sie sich ungleichmässig, zum Theil fast gar nicht mehr. Zwischen den Zellen viele Eiterkörperchen und stäbchenförmige Bacillen. Zwischen den Papillen war die Epidermisschicht bis zur Höhe der Papillen fast regelmässig gut erhalten; zwischen den Zellen fand ich dort nur wenig Eiterkörperchen. Da, wo über den Papillen eine etwas breitere zusammenhängende Epidermisschicht erhalten war, sah ich stets, wie von der Spitze der Papille aus, häufig in strahliger Richtung, Eiterkörperchen zwischen den Epidermiszellen nach der Oberfläche zu wanderten, und zwar an Zahl immer mehr zunehmend, je mehr sie sich der Oberfläche näherten, bis sie zuletzt ganz dicht an einander gedrängt eine breite Zone bildeten. Ueber diese, so zu sagen, Eiterschicht hinaus, nach dem mucösen Gewebe zu, sah ich kein einziges Mal Soorfäden vorgedrungen. Das mikroskopische Bild hatte Aehnlichkeit mit dem einer dissecirenden Eiterung. Genau dieser Eiterschicht entsprechend vollzog sich die spontane Trennung der Soormassen von der Schleimhaut.

Bei einer ganzen Reihe von Präparaten, die ich nach verschiedenen Methoden auf Bakterien färbte, habe ich stets Mikroorganismen und zwar fast immer stäbchenförmige Bacillen bis tief in die Epidermisschicht hinein, soweit diese beginnenden Zerfall zeigte, vorgedrungen gefunden, doch niemals in der wohlerhaltenen Epidermisschicht, niemals in dem mucösen Gewebe.

Im Mageninhalt, in der dicken Schleimschicht auf der Magenschleimhaut und im Duodenum fand ich vereinzelte Soor-Fäden und -Conidien.

Das Interesse, welches dieser Fall beansprucht, liegt nicht allein in der massenhaften Entwickelung der Soorfäden[1]); denn ähnliche Fälle, bei denen vollständige Obturation des Oesophagus gefunden wurde, sind wiederholt beobachtet. Virchow[2]) berichtete bereits im Jahre 1852 über einen solchen Befund bei einem kleinen Kind, bei dem dadurch die Deglutition unmöglich geworden war[3]). Auch der Umstand, dass in meinem Falle die Sooraffection klinisch gar nicht in die Erscheinung getreten ist, verdient nicht besonders betont zu werden, ist doch selbst die schwere Magenaffection (Patient hatte nicht gebrochen) nicht zu diagnosticiren gewesen, da Patient gar keine diesbezüglichen Klagen geäussert hatte und die doppelseitige Otitis media im Vordergrunde der ärztlichen Behandlung stand. Am meisten Interesse

[1]) Die vollständige Verschliessung des Lumens kann sich erst während des 2tägigen Comas vollzogen haben, da Patient am 3. Tage vor dem Tode noch eine reichliche Mahlzeit zu sich genommen hatte.

[2]) Würzburger Verhandl. Bd. III. S. 364.

[3]) Eben dieses Verhältniss hat vermuthlich bei einem Fall von H. Püerckhauer (Jahrbuch für Kinderheilkunde. N. F. Bd. XXI. S. 210) bestanden. Puerckhauer beschreibt nehmlich einen Fall von Schlundlähmung im Verlauf des Soor bei einem 9 Jahre alten Knaben; die Deglutition war erschwert, es kam regelmässig zur Regurgition. Bei Anwendung der Schlundsonde trat Heilung ein.

scheint mir das Verhalten der Schleimhaut für sich in Anspruch zu nehmen. Auffallend war schon bei der Section die eiterähnliche Beschaffenheit der äusseren Soorschichten und der Haut des Oesophagus. Von Virchow[1]), Wagner[2]), Reuboldt[3]), ferner in den Lehrbüchern von Birch-Hirschfeld[4]), Klebs[5]), Orth[6]) und Ziegler[7]) wird die Entzündung der Schleimhaut bei der Sooraffection betont; Ritter v. Rittershain[8]) constatirte wiederholt bei Soor der Mundhöhle Temperaturerhöhung um 1° gegenüber dem Rectum. Nach allgemeiner Ansicht kann sich die Entzündung, falls die Soorfäden durch die ganze Dicke der Epidermis hindurch bis in die Mucosa eindringen, was von Virchow und Wagner direct beobachtet ist, bis zur Erosion und Ulceration steigern. Wagner sah sogar die Soorfäden in die Blutgefässe der Mucosa hineinragen, konnte trotzdem aber nirgends „weder in der Epidermisschicht noch in dem Schleimhautgewebe Eiterbildung“ constatiren. Von Klemperer[9]) wird ein Soorfall[10]) citirt, bei dem die Soorpilze bis tief in die Gewebe vorgedrungen und die letzteren von Eiterkörperchen durchsetzt sein sollen. Aber in diesem Fall handelt es sich gar nicht um Soor, wovon sich Herr Klemperer, falls er sich die Mühe nehmen sollte, die Arbeit von Buhl zu lesen, leicht überzeugen kann; denn um die Conidien des Soorpilzes als ovale Gebilde zu erkennen, bedarf es bekanntlich keiner 800—1000fachen Vergrösserung. Virchow[11]) hebt hervor, dass mit einer Sooraffection „seröse, schleimige und eitrige Absonderungen zusammenfallen oder vorausgehen können“. Einen derartigen Fall, Soor der Scheide mit eitrigem Katarrh bei einer Erstgebärenden, hat E. Martin[12]) erwähnt, ohne dass er über das Verhalten der Schleimhaut genauere Untersuchungen anstellen konnte, da der Fall Ausgang in Heilung nahm.

Sonst habe ich in der einschlägigen Literatur nirgends einen unzweifelhaften Soorfall beschrieben gefunden, der in Bezug auf die Beschaffenheit der Schleimhaut analoge Verhältnisse dargeboten hätte und zum Vergleich mit dem meinigen herangezogen werden könnte. Das Abweichende von der gewöhnlichen Sooraffection ist demnach der äusserst heftige eitrige Katarrh, die suppurative Entzündung des Schleimhautgewebes, ohne dass die Soorfäden in dieses vorgedrungen sind. Bemerkenswerth ist, dass dem Eindringen

[1]) Specielle Pathol. u. Therap. Bd. I. S. 358.
[2]) Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1868.
[3]) Dieses Archiv. Bd. VII. S. 76.
[4]) Lehrbuch der Pathol. Anatomie.
[5]) Handbuch der Pathol. Anat. S. 140.
[6]) Lehrbuch der spec. Patholog. Anatomie.
[7]) Lehrbuch d. allg. u. spec. Pathol. Anat. u. Pathogenese. S. 609.
[8]) 2. Jahresbericht der k. böhm. Landesfindelanstalt. 1867. Jahrbuch f. Physiol. u. Pathol. d. ersten Kindesalters. Jahrgang 1. Prag.
[9]) Ueber den Soorpilz. Dissert. Berlin 1886. S. 9.
[10]) Buhl, Zeitschrift für Biologie. VI. 1870.
[11]) Handbuch der spec. Pathol. u. Therap. Bd. I. S. 359.
[12]) Dieses Archiv. Bd. IX. S. 64.

der Soorfäden in die tieferen Epidermisschichten eine deutliche Erkrankung der Zellen, Auflockerung, Trübung und Zerfall bei Anwesenheit von Mikroorganismen vorausging. Ein Theil dieser Erscheinungen mag freilich cadaverösen Vorgängen zuzuschreiben sein. Bemerkenswerth ist ausserdem, dass trotz der sehr starken Proliferation in der Mucosa und trotz des eitrigen Katarrhs überall eine continuirlich deckende, wenn auch an vielen Stellen äusserst dünne Epithelschicht erhalten ist, dass es nirgends zur eigentlichen Erosion oder Ulceration kam, und schliesslich, dass es mir weder in der wohlerhaltenen Epidermisschicht, noch in dem in Proliferation befindlichen Abschnitt des Schleimhautgewebes gelungen ist, irgend welche Mikroorganismen zu finden, trotzdem ich darauf besonders vigilirt habe.

Virchow[1]) sprach schon im Jahre 1854 die Ansicht aus, dass die Soorpilze zur chemischen Zersetzung der Nachbarschaft Veranlassung geben können. Später hat Grawitz[2]) den Nachweis zu führen gesucht, dass der Soorpilz ein gährungserregender Sprosspilz sei; aller Wahrscheinlichkeit nach wird er trotz der Gegner Recht behalten. Daher drängt sich mir bei diesem Fall, bei dem Fehlen jeglicher Mikroorganismen in dem Schleimhautgewebe und in der erhaltenen Epithelschicht der von mir untersuchten Schnitte, die Frage auf, ob nicht die Eiterbildung durch die chemischen Umsatzproducte des Soorpilzes, also durch chemische Substanzen bedingt war, wie es Grawitz und de Bary[3]) gelungen ist, für gewisse chemische Substanzen bei bestimmten Thieren sicher zu constatiren? Ich bin mir dabei wohl bewusst, dass für diesen einzelnen Fall eine Entscheidung schwer zu treffen ist, um so schwerer, als ein negativer bakterieller Befund bei einer grossen Reihe von Präparaten den Schluss, dass überhaupt keine Bakterien da waren, nicht zulässt. Immerhin scheint mir der stets sich wiederholende negative Befund bei dem stets positiven der kranken Epidermisschicht in ein und demselben Präparat einen technischen Fehler auszuschliessen und damit die Fragestellung zu rechtfertigen. Nur durch Culturen konnte die Bakterienfrage mit Sicherheit gelöst werden, doch war es bei der Schmalheit der erkrankten Zone unmöglich, das Culturverfahren anzuwenden.

[1]) Handbuch der spec. Path. u. Ther. Bd. I.
[2]) Dieses Archiv Bd. 70. S. 546 u. Bd. 73. S. 147.
[3]) Dieses Archiv Bd. 108. S. 67.

2.

Zur Kenntniss pathologischen Speichels.

Von Prof. E. Salkowski.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin.)

Eine Angina tonsillaris catarrh. von mässiger Intensität mit geringem Fieber, die ich vor einiger Zeit durchmachte, bot mir Gelegenheit, die dabei secernirte Mundflüssigkeit zu untersuchen. Der ausfliessende Speichel wurde während 24 Stunden, in der Nacht jedoch nicht ganz ununterbrochen, gesammelt; nach jeder, übrigens geringfügigen, Nahrungsaufnahme Mund und Rachen sorgfältig mit Wasser gespült. Die Untersuchung begann einige Stunden nach Ablauf der 24stündigen Periode. Kleine Verluste durch Verschlucken von Speichel sind natürlich nicht ausgeschlossen.

Der so erhaltene Speichel — 395 ccm — stellte eine ziemlich stark getrübte Flüssigkeit dar, die durch Filtrirpapier ziemlich schnell und fast absolut klar filtrirte. Auf dem Filter blieb nur ein minimaler Rückstand. Zu allen Versuchen diente der filtrirte Speichel. Die mikroskopische Untersuchung des nicht filtrirten Speichels ergab ziemlich reichlich Plattenepithel, ziemlich spärlich Rundzellen verschiedener Grösse, theils in die Kategorie der sog. Speichelkörperchen, theils in die der Eiterzellen gehörig.

Reaction alkalisch.

Specifisches Gewicht (mit Aräometer bestimmt) 1003.

Zur Charakterisirung möge noch das Verhalten zu einigen Reagentien angeführt werden.

1) Erhitzen zum Sieden: leichte Opalescenz, nach Zusatz von Essigsäure starke Trübung.

2) Zusatz von Essigsäure in der Kälte: unbedeutende Trübung, die sich im Ueberschuss nicht löst.

3) Zusatz von Natronlauge und Kupfersulfat: deutliche, sogar ziemlich starke Biuretreaction, beim Erhitzen keine Reduction.

4) Zusatz von Millon'schem Reagens: Niederschlag, der beim Kochen roth wird.

5) Adamkiewicz' Reaction mit Eisessig und Schwefelsäure: starke Violettfärbung.

6) Zusatz von Salpetersäure: flockige Trübung, die sich beim Erhitzen unter Gelbfärbung löst.

Es fragte sich, ob die Biuretfärbung vom Gehalt an Mucin oder Albumosen bezw. Pepton abhing. — Zur Untersuchung wurden 100 ccm des Speichels mit 500 ccm Alcohol absolut. gefällt, nach 24 Stunden filtrirt. Der

Alkoholauszug hinterliess beim Verdunsten nur eine geringe Quantität eines gelblich gefärbten, strahligen federförmig krystallisirten Rückstandes, welcher zu einem beträchtlichen Theil aus Chlorammonium bestand. Das Vorkommen desselben hat ein gewisses Interesse mit Rücksicht auf ältere Angaben über das Vorkommen von Chlorammonium in dem Secret der katarrhalisch afficirten Nasenschleimhaut. Biuretreaction gab die Lösung dieses Rückstandes nicht.

Der durch Alkohol bewirkte, durch längeres Liegen über Schwefelsäure völlig getrocknete Niederschlag quoll bei wiederholter Behandlung mit kleinen Quantitäten heissen Wassers zu einer glasigen glänzenden Masse auf — entsprechend dem Verhalten des Mucins — ohne sich merklich zu lösen. Indessen waren doch Spuren in Lösung gegangen; das erhaltene, leicht opalisirende Filtrat wurde durch Zusatz von Essigsäure stärker getrübt in Folge Gehaltes an Mucin. Mit Rücksicht auf die Möglichkeit, dass der Alkoholniederschlag Dysalbumose enthalten könnte, wurde nunmehr zur Extraction des Niederschlages die erhaltene essigsaure Lösung benutzt. Die nunmehr resultirende, etwas trübe Lösung wurde durch Zusatz einer geringen Menge Kochsalzlösung noch weiter trüb, wie dieses auch essigsäurehaltige Mucinlösungen thun (die Gegenwart von Salzen ist Bedingung für die vollständige Ausfällung des Mucins durch Essigsäure). Die durch wiederholtes Filtriren geklärte Lösung gab keine Biuretreaction mehr, wurde übrigens auch bei starkem Kochsalzzusatz nicht wieder trüb, sie enthielt also weder Albumosen noch Pepton.

Dagegen gab das sorgfältig und wiederholt in einem Schälchen mit Wasser gewaschene Mucin in alkalihaltigem Wasser gelöst, unzweifelhafte Biuretreaction. Die Violettfärbung des Speichels bei Zusatz von Natronlauge und Kupfersulfat hängt also wohl von seinem Gehalt an Mucin ab. Angaben darüber, ob Mucin die Biuretreaction giebt, scheinen bisher zu fehlen. Der Rest des erhaltenen Mucins wurde noch zur Identificirung längere Zeit im Reagenzglas mit Salzsäure erhitzt: die Lösung gab bei Anstellung der Trommer'schen Probe starke Ausscheidung von rothem Kupferoxydul.

Die Frage, die mich in vorliegendem Fall am meisten interessirte, war die nach der Quantität des Fermentes in dieser pathologischen Flüssigkeit. In Uebereinstimmung mit schon früher bei der Angina tonsillaris, sowie bei Mercurialsalivation, von mir gemachten, jedoch nicht genauer präcisirten Beobachtungen ergab sich die diastatische Wirkung dieses Speichels als ganz ausserordentlich kräftig. — Folgende Versuche mögen zum Belege dienen.

1) 20 g Stärke (lufttrocken) mit 250 ccm Wasser verkleistert, mit 100 ccm Speichel versetzt: der Kleister ist fast momentan verflüssigt. Nach 18stündiger Digestion bei 38° wird die Mischung auf 500 ccm aufgefüllt, eine Probe abfiltrirt und auf ihre Polarisation untersucht; im Soleil-Ventzke'schen Apparat drehte dieselbe rechts, entsprechend 6,3 pCt. Traubenzucker = 31,5 für die ganze Quantität. Sie gab starke Zuckerreaction. Rechtsdrehung und

Zuckerreaction sind auf die Maltose zu beziehen, welche nach v. Mering und Musculus[1]) bei der Einwirkung von Speichel auf Amylum neben einer sehr kleinen Quantität Traubenzucker das Hauptproduct darstellt. Andererseits färbte sich die Lösung auf Jodzusatz roth und gab nach dem Eindampfen auf Alkoholzusatz einen Niederschlag, der die gleiche Reaction zeigte, sie enthielt also noch Dextrin und zwar Brücke's Erythrodextrin.

2) 10 g Amylum wurden mit 100 ccm Wasser verkleistert und dazu, nachdem der dicke Kleister sich auf 40° abgekühlt hatte, 5 ccm Speichel hinzugesetzt. Bei starkem Rühren ist der Kleister in 30 Secunden vollkommen verflüssigt. Die Mischung wird sofort über starker freier Flamme aufgekocht, dann auf 500 ccm gebracht, eine Probe abfiltrirt. Das wasserklare Filtrat zeigte: Rechtsdrehung entsprechend 4,4 pCt. Traubenzucker = 22 g, starke Trommer'sche Probe, blauviolette Färbung bei Zusatz von Jodlösung. Die dabei entstandene violette Lösung war vollkommen klar und liess sich beliebig verdünnen.

Es hat also die geringe Menge von 5 ccm dieses Speichels genügt, um in der minimalen Zeit von 30 Secunden 10 g Amylum vollständig zu verflüssigen und in ein Gemisch von löslicher Stärke und reducirenden Kohlehydraten überzuführen. Dass die Polarisation bei ungünstigeren Bedingungen zunimmt, erklärt sich aus der stärkeren specifischen Drehung der Zwischenproducte.

3) 10 g Amylum mit 150 ccm Wasser verkleistert und nachdem die Masse auf 40° abgekühlt ist, 1 ccm Speichel hinzugesetzt, sofort energisch durchgerührt. Nach 30 Secunden bereits starke Verflüssigung; nach 1 Minute fast vollständige Verflüssigung; nach 1 Minute 30 Secunden aufgekocht. Beim Kochen bilden sich an der Oberfläche Häute. Die Lösung auf 500 ccm aufgefüllt, filtrirt. Die Filtration geht langsam, stockt schliesslich. Das Filtrat giebt starke Jodreaction von rein blauer Farbe, die beim Verdünnen sich vollständig klar erweist, keine Trommer'sche Probe.

Auch in diesem letzten Versuch hat also noch eine specifische Fermentwirkung stattgefunden, jedoch ist es nicht mehr zur Bildung reducirender Kohlehydrate gekommen. Die Hauptveränderung des Amylum ist jedenfalls die Ueberführung in die lösliche Modification gewesen und auch diese ist nicht vollständig erfolgt. Dextrin und Maltose sind ohne Zweifel der Resorption direct zugänglich, für die lösliche Stärke ist dieser Nachweis bisher nicht geliefert. Nach Maassgabe des Versuches 2 war die 24stündige Quantität dieses pathologischen Speichels im Stande 790 g (verkleisterte) Stärke in specifische Verdauungsproducte überzuführen.

Es war von vorneherein nicht anzunehmen, dass etwa dieser pathologische Speichel stärker wirken sollte, als normaler. In der That war das Resultat kein anderes, als solcher zu den Versuchen verwendet wurde.

Zu 10 g Amylum mit 150 ccm Wasser verkleistert, wurden, nach Abkühlung auf 40°, 5 ccm Speichel hinzugesetzt, stark gerührt, noch 1 Minute

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. II. S. 403.

aufgekocht. Im Uebrigen ebenso verfahren wie früher. Es ergab sich Drehung entsprechend 4,9 pCt. Traubenzucker, starke Trommer'sche Probe, blauviolette Jodreaction. Die Wirkung des normalen Speichels ist also nicht stärker, eher etwas schwächer gewesen, wie die des pathologischen.

Gegenüber diesen Resultaten scheint es in der That, dass die Bedeutung des Speichels für die Verdauung der Amylaceen eine Zeit lang stark unterschätzt ist und dass die Autoren, welche in neuerer Zeit das Stattfinden der Amylolyse im Magen und die Bedeutung dieses Vorganges hervorgehoben haben, — es sind namentlich Ewald und Boas für den Menschen, Ellenberger und Hofmeister für verschiedene Thierspecies, — vollkommen im Recht sind.

3.

Ueber eine eigenthümliche Modification des Urobilins.

Von Prof. E. Salkowski.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin.)

Vor einiger Zeit hatte ich Gelegenheit, einen Harn zu untersuchen, der sich ausserordentlich reich an Urobilin, dem von Jaffe[1]) im Harn entdeckten Farbstoff, erwies. Selbst nach Verdünnung des Harns auf das 32fache Volumen war der Absorptionsstreifen des Urobilins bei der directen spectroskopischen Untersuchung noch deutlich wahrnehmbar.

Als dieser Harn, der inzwischen in einer Flasche aufbewahrt gewesen war, nach einigen Monaten auf's Neue untersucht wurde, ergab sich das auffällige Factum, dass das Urobilin, ohne merkliche Aenderung der Harnfarbe, völlig verschwunden war: weder gab der Harn direct einen Absorptionsstreifen, noch Fluorescenz bei Zusatz von Ammoniak und Chlorzink, noch auch war durch die genauere Untersuchung nach dem von Jaffe angegebenen Verfahren (Fällung mit bas. Bleiacetat etc.) Urobilin zu entdecken: obwohl die aus dem Bleiessigniederschlag erhaltene saure alkoholische Lösung stark gelbroth gefärbt war, liess sie Chloroform beim Schütteln damit unter Wasserzusatz so gut wie ungefärbt und das Chloroform zeigte keinen Absorptionsstreifen.

Diese Beobachtung wurde alsdann wiederholt bestätigt. Der ersterwähnte Harn war bei der Aufbewahrung in ammoniakalische Gährung übergegangen, es zeigte sich indessen bald, dass hiervon die eigenthümliche Umwandlung

[1]) Dieses Archiv Bd. 47. S. 405.

des Urobilins nicht abhängt, dass sie vielmehr in stark urobilinhaltigem Harn auch dann eintritt, wenn der Harn bei der Aufbewahrung seine saure Reaction bewahrt, wie das namentlich bei Fieberharnen sehr häufig vorkommt, vielleicht die Regel ist.

Die Mitwirkung von Mikroorganismen ist allerdings, auch wenn der Harn sauer reagirt, nicht sicher auszuschliessen, da solche auch in dem sauern Harn vorhanden sind, wenn er längere Zeit gestanden hat. Die Versuche nun, welche darauf gerichtet wurden, die etwaige Mitwirkung von Mikroorganismen bei dieser Umwandlung festzustellen, hatten ein sehr eigenthümliches Resultat. Von frischem normalem Harn wurden eine oder mehrere Proben von je 200 ccm direct mit Bleiessig gefällt, andererseits mehrere Proben im Kolben mit Watteverschluss im strömenden Dampf sterilisirt. Die Erhitzung dauerte vom Beginne des Ausströmens des Dampfes an noch ¾ Stunden. Es zeigte sich nun regelmässig, dass in den erhitzten Harnproben — dieselben waren von alkalischer Reaction, etwas trüb, klärten sich beim Stehen bald unter Ausscheidung eines weissen Bodensatzes von Calciumphosphat, die Farbe war nicht verändert — das Urobilin ganz oder bis auf Spuren verschwunden war, während es in den Controlproben bald mehr, bald minder reichlich vorhanden war. Das Urobilin hatte sich also als sehr leicht zerstörbar erwiesen.

Ueber die Betheiligung von Mikroorganismen an der bei gewöhnlicher Temperatur allmählich eintretenden Veränderung des Urobilins konnte auf diesem Wege also nichts ermittelt werden. Gegen die Betheiligung solcher sprechen aber 2 Beobachtungen. Erstens war Urobilin auch in Harnen, die längere Zeit durch antiseptische Mittel conservirt waren und die sich dabei ganz unzersetzt und bei saurer Reaction erhalten hatten, kein Urobilin nachweisbar. Allerdings ist bei diesen Harnen der Nachweis des Urobilins vor der Aufbewahrung nicht geführt, es liegt jedoch kein Grund vor, an der ursprünglichen Anwesenheit desselben zu zweifeln, da es nach Jaffe in jedem nicht zu dünnen Harn vorkommt. Zweitens aber beobachtete ich dieselben Veränderungen auch an alkoholischen Auszügen von Fäces, die bekanntlich ausserordentlich reich an Urobilin sind. Ein solcher ganz schwach mit Salzsäure angesäuerter alkoholischer Auszug, der etwa ein Jahr in einem verschlossenen Schrank (fast ganz im Dunkeln) gestanden hatte, hatte seine Farbe nicht merklich geändert, zeigte aber den charakteristischen Absorptionsstreifen nicht mehr, ebensowenig grüne Fluorescenz nach Zusatz von Chlorzink in ammoniakalischer Lösung, während ein zur Controle frisch hergestellter Auszug beide Erscheinungen in der intensivsten Weise darbot.

Das Urobilin ist also ein sehr leicht zersetzbarer Körper: es geht allmählich spontan, schnell beim Erhitzen in eine Modification über, welche zwar noch gefärbt ist, aber keinen Absorptionsstreifen mehr zeigt, mit Chlorzink in ammoniakalischer Lösung nicht fluorescirt und beim Schütteln der sauren alkoholischen Lösung mit Chloroform nicht merklich in dieses über-

geht[1]). — Man könnte geneigt sein, diese Modification mit Rücksicht auf ihr negatives optisches Verhalten „inactiv" zu nennen, wenn diese Bezeichnung nicht bereits für die Erscheinungen der Circumpolarisation vergeben wäre. — Dagegen scheint die ammoniakalische Gährung an sich das Urobilin garnicht anzugreifen. Es fragt sich, ob das Urobilin in den ursprünglich urobilinhaltigen, durch Erhitzen im Dampfstrom urobilinfrei gemachten Harnen nicht auf's Neue herstellbar ist; bisher ist dieses nicht gelungen.

Nun kommen mitunter pathologische Harne vor, die durch dunkelgelbe oder bräunlichgelbe Farbe ausgezeichnet sind und als stark urobilinhaltig erscheinen, in denen aber weder Urobilin, abgesehen vielleicht von Spuren, noch Hämoglobin oder Methämoglobin, noch Gallenfarbstoff nachweisbar ist. Es liegt nahe, zu vermuthen, dass es sich in diesen Fällen um das angedeutete Umwandlungsproduct des Urobilins handeln möchte. Dabei muss dahingestellt bleiben, ob das wirksame Moment dabei pathologische Zustände sind oder die Inanition. Dass letztere in Frage kommt, ist mir nach einigen gelegentlichen Beobachtungen am Harn nach kurzdauernder Inanition wahrscheinlich: in solchen, stark gefärbten Harnen war nur äusserst wenig Urobilin nachweisbar. Ja es ist sogar nicht unmöglich, dass die meisten normalen Harne neben Urobilin das angedeutete Umwandlungsproduct enthalten.

Die weitere Untersuchung dieser Frage wird nothwendig von stark urobilinhaltigen Harnen ausgehen müssen, in welchen man Urobilin als nahezu ausschliesslich vorhandenen Farbstoff annehmen kann. Es wird sich zunächst darum handeln, der bisher nur durch negative Eigenschaften ausgezeichneten Modification positive abzugewinnen, welche ihre Erkennung ermöglichen. Da sich mir die Gelegenheit, solche Harne zu untersuchen, zu selten bietet, so stehe ich nicht an, diese unabgeschlossenen Beobachtungen mitzutheilen.

[1]) Dabei ist indessen zu bemerken, dass einige Mal das Chloroform sich etwas färbte, ohne, dass es indessen nachweisbar Urobilin enthielt.

60. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Wiesbaden.

Die Geschäftsführung der 60. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Wiesbaden beginnt soeben mit der Versendung der Programme. An sämmtliche Aerzte Deutschlands gelangt das Programm durch Vermittelung des ärztlichen Centralanzeigers. An die Vertreter der Naturwissenschaften an Universitäten, Polytechniken, landwirthschaftlichen Hochschulen, Versuchsstationen, in der praktischen Pharmacie und in der Industrie wird das Programm unter Streifband verschickt, soweit sich die Adressen mit Hülfe der Universitätskalender etc. ermitteln lassen. Nicht in allen Fällen wird dies möglich sein. Diejenigen Interessenten, welchen etwa das Programm nicht zugehen sollte, werden deshalb gebeten, sich wegen Zusendung an die Geschäftsführung in Wiesbaden (Kapellenstrasse 11) zu wenden, welche jedem Anfragenden das Programm gerne unentgeltlich zuschickt.

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. CIX. (Zehnte Folge Bd. IX.) Hft. 3.

XVI.

Untersuchungen zur Phagocytenlehre.

Von Dr. Carl Hess aus Mainz.

Aus dem pathologischen Institut der Universität in Strassburg.

(Hierzu Taf. XI.)

„Den Kampf der Zellen mit den Bacillen" stellt Virchow[1] an die Spitze des Programms, das er den wissenschaftlichen Arbeiten der pathologischen Anatomie zu Grunde gelegt sehen will; und er erkennt den von Metschnikoff[2] in dieser Richtung eingeschlagenen Weg als „den zweifellos richtigen" an. Indessen erhebt er doch gewichtige Bedenken gegen die Metschnikoff'schen Resultate, und es hat dessen Phagocytenlehre auch sonst unter den Gelehrten energischen Widerspruch auf der einen[3], geringe oder gar keine Berücksichtigung auf der anderen Seite gefunden. Wird doch sogar von den Autoren, deren Resultate nach Metschnikoff's Meinung nur eine Bestätigung und Erweiterung seiner eigenen Lehre bilden, diese selbst heftig angegriffen[4].

Metschnikoff hatte bekanntlich die Ansicht ausgesprochen, dass „lebende Zellen" im Körper die Fähigkeit besässen, eingedrungene Mikroorganismen in sich aufzunehmen und zu vernichten, und er hatte dabei allerdings den weissen Blutkörperchen die erste Stelle eingeräumt; Wyssokowitsch[4] hingegen

sieht in den Endothelzellen der Gefässe allein die pilzvernichtenden Elemente, und es sollen die weissen Blutkörperchen nach ihm lediglich beim Transport zu jenen eine — ganz untergeordnete — Rolle spielen. Er verwirft die Consequenzen der Metschnikoff'schen Versuche, da diese „kaum ausreichen, um für die Warmblüter jene Hypothese wahrscheinlich zu machen".

Von anderer Seite wird „die ganze Lehre von der Pilzvernichtung durch Phagocyten als eine durchaus ungenügend begründete"[5] hingestellt und gilt es „für wenig wahrscheinlich, dass hierdurch allein eine Erklärung für das Wesen der Immunität gegeben sei"[6] (Hanau, Klebs).

Eine definitive, auf Wiederholung und Vervielfältigung der Experimente gegründete Bestätigung oder Widerlegung der Phagocytenlehre im Allgemeinen und der Beziehungen derselben zur Immunitätsfrage insbesondere hat meines Wissens von keiner Seite stattgefunden; die Einwände Baumgarten's[3] sind wesentlich theoretischer Natur; Metschnikoff hat einen Theil derselben bereits in der Arbeit über die Erysipelkokken[7] zu widerlegen gesucht, welche erschien, als ich bereits einen Theil der vorliegenden Versuche ausgeführt hatte; wenn ich dennoch im Folgenden auf jene Einwände zurückkomme, so geschieht dies, weil meine Resultate zum grossen Theil auf anderem Wege und mit anderem Material gewonnen worden sind.

Zunächst erschien es mir wünschenswerth, zu untersuchen, in wie weit die Ansichten von Metschnikoff und von Wyssokowitsch in einem wirklichen Gegensatz zu einander stehen, ob nicht vielleicht „Gefässendothelien und Leukocyten als Pilzvernichter fungiren könnten, und eventuell das gegenseitige Verhältniss beider in ihrer Function als Phagocyten schärfer zu präcisiren; sodann wollte ich die Beziehungen der Phagocytenlehre zur Immunitätsfrage durch weitere Untersuchungen am Warmblüter studiren, und stellte zu diesem Zweck eine Reihe von Versuchen mit Milzbrand an dafür durchaus unempfänglichen Thieren an; denn gerade darin lag, wie mir scheint, eine gewisse Unvollständigkeit bei der Milzbrandarbeit Metschnikoff's, der solche Thiere mit congenitaler Immunität gar nicht in den Kreis seiner Untersuchung zog; an einem angeblich durch Präventivimpfung immunisirten Kaninchen hatte er einen Versuch

angestellt; wir werden später auf die dagegen zu erhebenden Einwände zurückkommen.

Ich ging zunächst von der Absicht aus, das Schicksal der Milzbrandbacillen im circulirenden Froschblut und in den verschiedenen Organen zu verfolgen; da es mir wesentlich auf das histologische Verhalten ankam, und ich mich auch mit meiner Methode über die Mengenverhältnisse der Bacillen wenigstens annähernd zu orientiren vermochte, so glaubte ich, von der Untersuchung des Blutes und der Organe nach der vortrefflichen Methode von Wyssokowitsch mittelst Anlegung von Culturen aus Organstückchen Abstand nehmen zu dürfen.

Ich verfuhr in der Weise, dass ich einem Frosch jedesmal 1 ccm einer sehr concentrirten Milzbrandreincultur mittelst Pravaz'scher Spritze in die Schenkelvene injicirte; dazu benutzte ich theils das Salzwasserinfuss einer Gelatinereincultur, theils filtrirtes Infus aus der Milz frisch gestorbener Meerschweinchen; zum Vergleich wurden nur Frösche, denen gleich grosse Mengen injicirt worden waren, herangezogen; die Injection geschah statt von der zu diesem Zweck zumeist benutzten medianen Bauchvene von der Schenkelvene aus, einmal, weil eine viel genauere Controle möglich ist, dass auch jeder Tropfen der Injectionsflüssigkeit wirklich in die Vene kommt, was für den späteren Vergleich der Mengenverhältnisse von grosser Wichtigkeit ist, dann wegen der leichten und sicheren Blutstillung vermittelst Ligatur des ganzen Schenkels, — bei einiger Uebung kann die Operation fast ohne Blutverlust vorgenommen werden, — und endlich umging ich so die an nicht curaresirten Fröschen oft unvermeidliche Verletzung des Peritonäums mit deren unangenehmen Folgen. Die Operation ist ziemlich leicht vorzunehmen und wird auch bei Injection sehr grosser Bacillenmengen von den Fröschen gut vertragen. — Die relativ enormen Massen spritzte ich ein, um bei der Untersuchung der Organe möglichst reiches Beobachtungsmaterial zu haben; wie wichtig dies auch in anderer Hinsicht sei, geht schon daraus hervor, dass Metschnikoff bei Wiederholung der Versuche Wyssokowitsch's mit grösseren Bacillenmengen zu ganz anderen Resultaten kam als dieser.

Meine Frösche nun wurden von 3 Stunden bis zu 6 Tagen nach der Injection in möglichst vielen verschiedenen Stadien

untersucht wie folgt: Dem decapitirten Thier wurde das schlagende Herz unter aseptischen Cautelen herausgenommen und vom Inhalt jedesmal eine Reihe von Deckglasausstrichpräparaten angefertigt; diese wurden zunächst frisch durchgemustert, dann nach der Gram'schen Methode behandelt und mit Pikrocarmin nachgefärbt; ausdrücklich betonen möchte ich, dass ich die Deckgläser niemals erhitzte; ich erhielt so sehr viel schönere und brauchbarere Präparate als beim Erhitzen, denn einmal verlieren die Anthraxbacillen dadurch ihre Tinctionsfähigkeit und ändern leicht ihre Gestalt, dann aber wird beim Erhitzen gerade das so wichtige Verhalten der Bacillen zum Zellkörper in der unangenehmsten Weise gestört; die angeblich am nicht erhitzten Präparat leicht auftretenden Niederschläge konnte ich ganz vermeiden. Meine Resultate waren folgende:

3 Stunden nach einer reichlichen Injection ist die Zahl der frei circulirenden Bacillen, die unmittelbar nach der Operation in einem Tropfen Blut ausserordentlich gross war, schon eine ziemlich geringe, hingegen findet man sehr beträchtliche Bacillenmengen in Leukocyten eingeschlossen; nach 6 Stunden sind freie Bacillen geradezu eine Seltenheit, noch später werden sie nur noch intracellulär gefunden. Bald nach der Injection tritt eine hochgradige Leukocytose auf; aber keineswegs in allen Leukocyten finden sich Bacillen, sondern es enthält unter 6 bis 8 Blutkörperchen höchstens eines dieselben, und zwar in sehr wechselnder Menge; wenige deren nur einen oder zwei, nicht selten 15–20 einzelne Stäbchen zu einem Haufen zusammengeballt, so dass vom Leukocyten selbst nur noch der Kern zu sehen ist, in welch' letzterem ich niemals Bacillen gefunden habe.

Diese Beobachtung einer ausserordentlich raschen und vollständigen Aufnahme der Bacillen in die weissen Blutkörper bestätigt die Angaben Metschnikoff's, der im Gegensatz zu Wyssokowitsch Aehnliches mit anderen Bacillen beim Warmblüter fand, und zwingt uns anznnehmen, dass bei dem raschen Verschwinden der Bacillen aus dem Blut auch der Warmblüter — Spirillum cholerae asiaticae war nach Wyssokowitsch $3\frac{1}{4}$ Stunden nach der Injection in die Blutbahn des Kaninchens, — Micrococcus tetragenus nach noch kürzerer Zeit nicht mehr

nachzuweisen — die Leukocyten viel mehr betheiligt sind, als Wyssokowitsch voraussetzt.

In den folgenden Stunden nun nimmt die Zahl der bacillenhaltigen Leukocyten gleicherweise rasch ab; nach 10—12 Stunden sind sie zum grossen Theil, nach 14—16 Stunden zumeist vollständig geschwunden, und in späteren Stadien sieht man nur ab und zu im Herzblut oder im Mesenterium einmal einen vereinzelten bacillenhaltigen Leukocyten.

Bei der Untersuchung von Blutproben, die 12—14 Stunden nach der Injection entnommen sind, fällt es auf, dass man fast nur einzelne Bacillen in den Leukocyten findet, indess die in den früheren Stadien so häufigen mit Bacillen vollgepfropften Blutkörperchen immer seltener werden. Hanau sowie auch Ullmann haben neuerdings wieder[5], trotz der entgegengesetzten Angaben Metschnikoff's, darauf hingewiesen, die Milzbrandbacillen könnten in der lebenden Zelle einen günstigen Nährboden finden und vermöchten darin zu wachsen; ich glaube dies sowohl nach der eben gemachten Beobachtung, als auch besonders nach dem sogleich zu besprechenden Verhalten innerhalb der Organe entschieden in Abrede stellen zu dürfen; wo auch noch so viele Bacillen in einer Zelle getroffen werden, sind dieselben nie zu Fäden verbunden, sondern liegen immer ganz von einander isolirt in der Zelle; und nur am frischen ungefärbten Präparat können sie das Bild spiralig zusammengewundener Fäden vortäuschen.

In den Organen gestaltet sich das Verhältniss wie folgt: In der Leber fällt schon nach 5—6 Stunden die Anhäufung der Bacillen in den Capillarbezirken gegenüber den relativ bacillenarmen grösseren Gefässen auf; sie liegen wie im Herzblut zumeist zu grösseren Haufen in Leukocyten, deren charakteristischer, unregelmässiger Kern sie leicht von den anderen Zellen in der Umgebung unterscheiden lässt.

Daneben macht sich schon jetzt eine Erscheinung bemerkbar, die in den späteren Stadien noch viel prägnanter hervortritt, nehmlich eine sehr reichliche Aufnahme der Bacillen seitens der Leberpigmentzellen, welche, ganz ähnlich wie die Leukocyten, nicht selten mehrere Bacillen zugleich enthalten, meist allerdings in nicht so grosser Menge als jene (Fig. 6).

Leider ist unsere Kenntniss über die wahre Natur dieser

Pigmentzellen noch zu unvollkommen, um aus dieser Beobachtung Consequenzen für die Phagocytenlehre zu ziehen. Eberth[3] hält dieselben wesentlich für abfiltrirte Zellen lienalen Ursprungs mit endogen entstandenem Pigment; er gesteht indess auch zu, dass „eine Entstehung des Pigments in den Endothelien der Gefässwand der Leber selbst nicht zweifelhaft“ sei. Man sieht nun in nicht seltenen Fällen die Pigmentzellen buckelförmig von der Wand ins Gefässlumen hineinhängen, andere wiederum in Gestalt langgestreckter Spindelzellen der Wand sich anschmiegen und andererseits findet man eben solche buckelförmig prominirende und langgestreckte spindelförmige aber nicht pigmentirte Zellen, gleichfalls Bacillen enthaltend in den Capillaren; doch zeigen diese regelmässig einen mächtigeren Zellleib als die typischen Endothelien; man kann sich danach der Ansicht vielleicht nicht verschliessen, dass die Pigmentzellen doch in noch engerer Beziehung zu den Gefässendothelien stehen, als Eberth anzunehmen scheint, vielleicht eine besondere, nur der Leber eigene Modification derselben darstellen. Die Bacillenaufnahme in der Froschleber erfolgt also wie wir sehen bis in die Details genau so, wie die Zinnoberaufnahme von v. Recklinghausen, (Pigmentzellen) später von Ponfick u. A. beschrieben worden ist.

Ein ganz analoges Verhalten finden wir in der Milz; 16 bis 20 Stunden nach einer reichlichen Injection bietet diese ein überaus zierliches Bild (Fig. 3), indem der grösste Theil der Pulpazellen mit dichten Bacillenhaufen vollgepfropft erscheint; dazwischen bleiben die Haufen von kleinen Rundzellen, die auch hier, wie beim Säugethier, als Malpighi'sche Körper beschrieben werden —, ebenso wie bei der Zinnoberinjection — ganz frei von Bacillen.

Wir finden also beim Kaltblüter ähnlich, wie es Wyssokowitsch beim Warmblüter sah, eine Ablagerung der Bacillen in gewisse Zellen, die zur Gefässwand in naher Beziehung stehen; nur dürfte, wenn Wyssokowitsch von einer Pilzvernichtung durch „die Endothelzellen der Gefässe“ spricht, diese Bezeichnung zu allgemein sein; er hält die Verlangsamung des Blutstroms für den wesentlichen Factor, der die Wirkung der Zellen auf die Bacillen ermögliche; wogegen jedoch die Thatsache spricht, dass ich in einer Reihe von Fällen am entzündeten Mesenterium mit

Milzbrand injicirter Frösche trotz der verlangsamten Strömung nie eine Aufnahme in Endothelien wahrnehmen konnte; und ähnlicher Weise hebt Siebel[9] für die Endothelien der Hautgefässe ausdrücklich hervor, dass auch bei künstlich äusserst verlangsamter Strömung niemals Zinnoberaufnahme in dieselben statt hat.

In wie weit Wyssokowitsch's Bezeichnung „Endothelzellen der Pulpa“ für die fressenden Zellen der Milz berechtigt ist, muss bei der unvollständigen Kenntniss der feineren Histologie des Organs dahingestellt bleiben; ich möchte aber darauf hinweisen, dass Ponfick in den spindelförmigen Zellen, die er als Pulpaendothelien ansieht, niemals Zinnoberkörnchen fand und dass auch ich niemals Bacillen selbst in den feineren Capillaren der Wand eingelagert sehen konnte.

Vielmehr erscheinen neben den frei bleibenden Malpighi'schen Körperchen die ganzen Pulpazellen als Phagocyten, und auch bei den Leberendothelien dürfte, wie das ebenso von anderer Seite hervorgehoben wurde, ein von den Gefässen anderer Organe ganz differentes Verhältniss vorliegen.

Endlich fand ich in den übrigen Organen trotz der hier zum Theil nicht unbeträchtlichen Stromverlangsamung niemals Bacillen in Endothelien liegend. In der Niere sind die Bacillen schon bald nach der Injection nur spärlich anzutreffen und sie liegen dann innerhalb von Leukocyten in der Gefässbahn; in der Lunge häuft sich zunächst nach der Injection eine beträchtliche Menge intracellulärer Bacillen in den Capillaren an; später beobachtete ich häufig ein Auswandern solcher mit Bacillen beladener Blutkörper durch das Epithel hindurch in's Alveolarlumen, wie es ähnlich von Siebel für Zinnoberkörnchen beschrieben wurde, der solche farbstoffhaltige Leukocyten aufwärts bis in die Mundhöhle verfolgen konnte; auf diese Weise entledigt sich der Organismus also auch einer, allerdings verschwindend kleinen Menge von Bacillen.

In Uebereinstimmung mit Wyssokowitsch konnte ich weder am Darm, noch an den Nieren, trotz Untersuchung grosser Schnittserien, eine Elimination von Bacillen durch die Epithelien dieser Organe, sei es mit oder ohne Vermittelung von Leukocyten, constatiren, was ich glaube, besonders hervorheben zu sollen, weil auch neuerdings eine solche wieder behauptet worden ist.

Endlich untersuchte ich noch Schnittserien vom Knochenmark des Femur; ich fand die Bacillen zumeist in grosse einkernige Zellen eingelagert, doch war die Zahl derselben regelmässig viel geringer als in der Leber und der Milz zu den gleichen Zeiten.

Auf welche Weise und in welcher Zeit nun verschwinden die Bacillen definitiv aus dem Froschorganismus? Dass es intracellulär geschieht, ist zweifellos; niemals trifft man in späteren Stadien wieder freie Bacillen an. Degeneriren sie nur in den Zellen der betreffenden Gefässabschnitte oder auch in Leukocyten?

Metschnikoff hat die Degenerationen in Froschleukocyten ausführlich beschrieben und abgebildet, wesentlich nach den am frischen Präparat gemachten Beobachtungen; da man indess hier durch die ungleiche Dichte des Protoplasma, durch dessen Körnung etc. leicht Täuschungen ausgesetzt ist, da in Sonderheit beim Warmblüter, wie wir sehen werden, die intracellulären Theile der Bacillen absolut unsichtbar sind, so bemühte ich mich, die Degenerationserscheinungen am gefärbten Präparat zu untersuchen.

Man wirft ja, und mit Recht, der Gram'schen Methode Unsicherheit und Ungleichmässigkeit der Färbung vor; und ich wollte selbst anfangs den gewonnenen Bildern nicht zu grosses Vertrauen schenken; nachdem ich aber eine grössere Reihe von Präparaten degenerirter Bacillen untersucht hatte, wie sie sich in nicht zu stark erhitzten Culturen, insbesondere aber in den nach Pasteur's Methode von Bontroux in Paris hergestellten „vaccins“ reichlich finden, ergab sich, dass die Milzbrandbacillen in vielen Degenerationsstadien ihre Tinctionsfähigkeit nur in geringem Maass einbüssen, und dass die Involutionsformen zum grossen Theil wenigstens sich in gleich schöner Weise färben, wie die frischen Bacillen; da diese gefärbten Degenerationsformen den frischen auf's genaueste glichen und die Untersuchung so bedeutend erleichtert wurde, so gab ich dieser Methode, als der sichereren, den Vorzug.

Ich ging von der Degeneration in der Froschmilz aus, die dafür ein besonders günstiges Object bietet. Nur selten sieht man die Bacillen in der Zelle gleichmässig kleiner und dünner

werden; vielmehr beobachtet man zunächst das Auftreten eines unregelmässigen Contours, geringe Verdickungen an einer, starke Einschnürungen an einer anderen Stelle. Oft ist der Bacillus an einem Ende wie zugespitzt, unregelmässig angefressen, und dem Contour der Zelle nach verbogen; oder es wird das ganze Stäbchen zusammengedrückt, in späteren Stadien der Degeneration geradezu in der Mitte entzwei gebrochen und schliesslich findet man nur noch eine Reihe von Krümeln neben einander; endlich werden diese nicht selten zu einer kleinen scharf begrenzten Kugel zusammengeballt — 'alles genau so wie es an extracellulär degenerirenden Bacillen in frischen Präparaten bekannt ist und leicht gesehen wird (Fig. 1).

Etwas weniger übersichtlich, doch gleichfalls häufig zu beobachten, sind die Prozesse in der Leber, besonders in den grossen wenig Pigment führenden Zellen. Viel seltener fand ich solche Formen in den Leukocyten selbst, obschon ich sie auch hier — an den in den Lebercapillaren gelegenen Blutkörperchen — zweifellos in einer Reihe von Fällen constatiren konnte.

Noch ist die Frage der Zeit, in welcher die Degeneration erfolgt, zu erörtern. Metschnikoff meint, es seien auch bei Ausschluss jeder Verunreinigung durch andre Mikroorganismen die Bacillen eines in den Froschlymphsack eingeschobenen milzbrandigen Lungenstückes in 3—5 Tagen gefressen, bezw. unschädlich gemacht, — ausschliesslich durch die Froschleukocyten; nach meinen Beobachtungen scheint indessen diese Zeit zu kurz zu sein.

2 Tage nach einer Injection sind in der Leber und Milz wohl erhaltene Bacillen mit regelmässigem Contour reichlichst vorhanden, Degenerationsformen spärlich; nach 4½ Tagen ist die Zahl der normal geformten und gefärbten Bacillen zwar etwas geringer, doch lassen sie sich noch in jedem Schnitt leicht finden. Nach 6 Tagen noch waren, allerdings wenig reichlich, ganz unveränderte Bacillen in Leber und Milz aufzufinden, daneben unregelmässige, verkümmerte Formen häufig. Impfversuche konnte ich in den letzteren Fällen nicht anstellen, da ich zur Injection kein sporenfreies Material hatte verwenden können.

Wenn ich also auch nicht zweifle, dass durch die Leukocyten die Bacillen in dem Lungenstück vernichtet werden, so

halte ich es doch für wahrscheinlich, dass bei einer Wiederholung des Versuchs mit sorgfältigem Ausschluss aller Fehlerquellen eine längere Zeit zur Abtödtung aller Bacillen nöthig sein dürfte. Diese verhältnissmässig sehr langsam vor sich gehende Vernichtung der Anthraxbacillen giebt auch, wie mir scheint, die Erklärung dafür, dass die Zellen in der Leber und Milz des Kaltblüters in so ganz hervorragender Weise bei der Pilzvernichtung betheiligt sind; denn in der That scheinen beim Frosch die Leukocyten wesentlich für den Transport der Bacillen nach den Organen in Betracht zu kommen, innerhalb deren sie nach und nach die Bacillen an die betreffenden Zellen abgeben, obschon sie selbst — nicht ganz unbetheiligt sind bei der Vernichtung jener.

Es war nun meine Aufgabe zu untersuchen, ob auch beim Warmblüter die Leukocyten den Bacillen gegenüber eine solche verhältnissmässig doch unbedeutende Rolle spielen, oder ob ihnen hier vielleicht mehr als beim Frosch, die Fähigkeit zukomme, Bacillen zu vernichten, und damit der Immunitätsfrage in ihren Beziehungen zur Phagocytenlehre näher zu treten.

Die Hypothese Metschnikoff's stützt sich für den Warmblüter auf wenige Versuche, welche er mit abgeschwächten Bacillen am Kaninchen und am Meerschweinchen angestellt hatte; flüchtig erwähnt er — ohne die Art der Untersuchung anzugeben, — die Aufnahme der Bacillen bei der etwas weniger empfänglichen weissen Ratte, sowie bei einem Versuche, den er auf dem erwärmten Objectträger mit seinem eignen Blut machte.

Das Experiment mit dem angeblich immunisirten Kaninchen angehend, müssen wir bemerken, dass nach den von Koch, Gaffky und Löffler[10] an einer grossen Reihe von Thieren angestellten Versuchen die Immunisirung von Kaninchen und Meerschweinchen überhaupt nicht möglich ist. Auch ich habe es wiederholt versucht — ohne Erfolg; zur Impfung benutzte ich theils eignes Material, theils von dem Pasteur'schen premier und second vaccin, das ich von Boutroux in Paris erhielt; Gaffky hat schon auf die Unzuverlässigkeit dieser Präparate, welche zur Impfung grosser Heerden allenthalben gebraucht werden, hingewiesen; die mir zugesandten Flüssigkeiten enthielten beide eine ganze Reihe fremder Mikroorganismen neben

stark degenerirten Milzbrandbacillen und waren beide auf Kaninchen wie Meerschweinchen völlig unwirksam — Immunität wurde in keinem Fall erzielt. Wegen der Unzuverlässigkeit dieser Impfimmunität, und da mir andere Thiere nicht zu Gebote standen, bei denen die Präventivimpfung — wie beim Schaf und Rinde, — mit mehr Erfolg ausgeführt werden soll, nahm ich die Immunitätsfrage zunächst durch das Studium der für Milzbrand überhaupt unempfänglichen Thiere in Angriff, da solche Versuche von Metschnikoff eigentlich gar nicht angestellt worden sind.

Als fast oder ganz immun werden in der Regel[11] Hund, Ratte und „die meisten" Vögel angegeben, doch widersprechen sich auch hierin die Angaben vielfach; so gingen Wyssokowitsch 3 Hunde, denen er Milzbrandbacillen in die Blutbahn injicirte, daran zu Grunde, während nach Bollinger[12] u. A. der Hund auch gegen intravasculäre Impfung immun sein soll; Oemler[13] hat in seiner vielcitirten Arbeit den Hund und viele Arten von Vögeln für Anthrax empfänglich gefunden; doch dürfen wir, wie mir scheint, seinen Angaben keinen zu grossen Werth beilegen, da er es nach den Sectionsprotocollen zweifellos in einer Reihe von Fällen mit malignem Oedem zu thun hatte, wofür die Vögel ja in hohem Maass disponirt sind; und ferner giebt Oemler an, sogar den Frosch vielfach mit Erfolg geimpft zu haben. Roloff[15] nennt das Geflügel unter den empfänglichen Thieren; Klebs[6] sagt: „Schwieriger haftet das Milzbrandvirus bei Vögeln, doch gelingt die Impfung beim Sperling."

Ich benutzte zu meinen Versuchen Hund, Hahn und Taube, die ich durchaus immun fand; das Verhalten der Ente wird besonders besprochen werden; den Sperling fand auch ich in hohem Maass empfänglich; endlich kam ich im Lauf der Untersuchung in den Besitz eines Kaninchens, das selbst nach oft wiederholter Impfung gesund geblieben ist.

Es handelte sich nun darum, eine Methode zu finden, die bei verschiedenen Thieren in gleicher Weise anwendbar, Bacillen und Leukocyten in genügender Menge übersichtlich mit einander in Berührung zu bringen gestattete; kam es doch gerade darauf an, die Mengenverhältnisse beider zu übersehen, was bei der von Metschnikoff geübten Art und Weise — Einbringung von den Impfstoff enthaltenden Hollundermarkstücken oder Glasröhren

unter die Haut, — unmöglich war. Bevor ich zur Wiedergabe meiner Resultate komme, möchte ich einige Vorversuche erwähnen, die in einer anderen Richtung nicht ohne Interesse sind, von welchen ich Aufklärung auch für unsere Frage erwartet hatte.

Ich hatte Kaninchen in die vordere Augenkammer einige Tropfen milzbrandigen Blutes injicirt; bei der nach dem Tod des Thieres vorgenommenen Untersuchung zeigte sich das Fibrinnetz des geronnenen Blutes in der vorderen Kammer von Leukocyten stark durchsetzt, dazwischen lagen grosse Knäuel ausgewachsener Milzbrandfäden, aber fast niemals fand ich Bacillen intracellulär; bei einem anderen Versuche wurde die Cornea mittelst eines durchgezogenen (aseptischen) Seidenfadens in Entzündung versetzt, das Thier dann an einer entfernten Körperstelle mit Milzbrand geimpft. Nach dem Tode fanden sich in der Cornea reichlich eingewanderte Leukocyten, nirgends in denselben Bacillen, überhaupt solche nicht extravasculär gelagert, — obschon die Randgefässe der Cornea dieselben reichlich enthielten. Die Beobachtung ist eine Bestätigung und Erweiterung der Experimente Hubers[14], der die Bacillen bei Crotonöleiterung am Kaninchenohr extravasculär vermisste. Ich hatte den Versuch in der oben erwähnten Weise modificirt, um einen etwaigen schädigenden Einfluss des Crotonöls ausschliessen zu können. Nachdem sich für unsere Frage auch diese Methode einer ausgedehnteren Anwendung nicht fähig erwiesen hatte, kam ich nach einigen missglückten Versuchen auf folgende Weise zum Ziel:

Ich richtete mir mit Benutzung der Ziegler'schen Idee eine kleine Glaskammer so her, dass ich ein 15 qmm grosses Deckglas auf einen ebenso grossen Objectträger kittete; doch so, dass der capillare Spaltraum zwischen beiden auf 3 Seiten ganz geschlossen war und nur von der vierten Seite eine Communication nach aussen bestehen blieb; zuweilen wurde eine ganz kleine Oeffnung an der einen der geschlossenen Seiten angebracht. Der Spaltraum wurde nun mittelst Platinöse mit einer virulenten oder beliebig veränderten Bacillencultur gefüllt und alsdann der kleine Apparat den Thieren unter die Rückenhaut gebracht — natürlich unter aseptischen Cautelen. was bei einiger Uebung leicht gelingt; nachdem die Kammern

verschieden lange Zeit dort gelegen, wurden sie zunächst unmittelbar nach der Herausnahme durchgemustert, dann löste ich das Deckglas vom Objectträger und stellte von beiden Trockenpräparate her, die behandelt wurden, wie oben angegeben.

Auf diese Weise wurde eine grosse Reihe von Versuchen angestellt, deren wesentliche Resultate ich im Folgenden wiedergebe.

Zunächst machte ich einige Experimente so, dass dem Thier eine leere Kammer unter die Rückenhaut gebracht wurde, dann impfte ich an einer ganz entlegenen Körperstelle Sporen ein. Nach 15—20 Stunden fanden sich dann regelmässig in der Kammer reichlich Leukocyten eingewandert und in lebhafter Thätigkeit begriffen, eingestreute Zinnoberkörnchen aufzunehmen; in den peripherischen Theilen der Kammer zeigten sich massenhaft Milzbrandbacillen, nur als kurze Stäbchen, niemals ausgewachsen, alle zwischen Leukocyten, nur ganz selten innerhalb derselben gelegen; das umgebende Gewebe zeigte geringe entzündliche Röthe und seröse Durchfeuchtung; grosse Mengen von Bacillen lagen auch hier zwischen den Leukocyten. War dagegen die Kammer 4 Tage oder länger unter die Rückenhaut gebracht, bevor die Impfung erfolgte, so fand ich in ihr keine Bacillen; demnach liefert die frisch verletzte Stelle einen günstigen Boden für Ansiedlung und Entwickelung der Bacillen, ein Resultat, das wohl nicht ohne Interesse ist für die Frage des Uebertritts von Mikroorganismen aus der Blutbahn in subcutane Wunden.

Wird eine mit frischer Reincultur gefüllte Kammer einem gesunden Kaninchen unter die Rückenhaut gebracht, so zeigen sich in der Regel nach 6—8 Stunden die Leukocyten in mässiger Menge eingewandert, die Bacillen sind ausgewachsen und bilden lange Fäden, die sich zwischen den Leukocyten hindurchschlingen; auch hier sieht man nur selten intracelluläre Bacillen; dies Verhältniss, das in gleicher Weise bei den anderen empfänglichen Thieren constatirt wurde, ändert sich nicht wesentlich in den späteren Stadien, bei stärkerer Einwanderung der Leukocyten; nur das eine immune Kaninchen zeigte ganz anderes Verhalten, worüber unten mehr.

Beim Hund beobachtet man Folgendes: Die Umgebung der Kammer zeigt regelmässig eine viel intensivere Röthe und stär-

kere seröse Durchtränkung. Die Leukocyten sind in bedeutend grösserer Menge eingewandert, mindestens 5—6mal mehr als in der gleichen Zeit beim Kaninchen. Sie bilden einen förmlichen dichten Wall, der sich gegen die Mitte der Kammer vorschiebt; und nun entwickeln sie hier eine so ausserordentlich energische Thätigkeit der Bacillenaufnahme, dass in den vordersten Reihen des Walles fast jeder Leukocyt einen oder mehrere Bacillen ganz oder theilweise in sich aufgenommen hat, und am gefärbten Präparat zeigt sich die Zahl der gefressenen Stäbchen noch viel grösser als am frischen. In anderen Fällen ist die Einwanderung mehr unregelmässig in verschiedenen Theilen der Kammer; constant findet man dann eine Abnahme der freien Bacillen in dem Maass als die Leukocyten reichlicher sind; sie nehmen dieselben so vollkommen auf, dass in den leukocytenreichsten Partien regelmässig freie Bacillen ganz oder fast ganz vermisst werden. Ein Unterschied von den Froschleukocyten besteht darin, dass man selten mehr als 4 oder 5 Bacillen in einer Zelle findet, während dort häufig 12—15 gezählt werden konnten: auch hier werden sie zusammengeknäuelt, der runden Form des Leukocyten entsprechend verbogen und mannichfach verändert, ganz ähnlich so, wie wir es in der Froschmilz verfolgen konnten; besonders instructiv sind die nicht eben selten sich findenden Fälle, in welchen ein Bacillus zur Hälfte von einem Leukocyten aufgenommen ist; der freie Theil zeigt scharfen, geraden Contour, indess der intracelluläre dünn, zugespitzt, oft wie angefressen erscheint. (Ich hebe nochmals hervor, dass alle Färbungen am nicht erhitzten Präparat und stets in genau gleicher Weise vorgenommen wurden, und dass ich zum Vergleich nur solche Präparate wählte, in welchen die noch frei liegenden Bacillen absolut normale Form und Färbung zeigten.) Nicht selten traten als Endstadien die öfter beschriebenen kleinen runden sich noch intensiv färbenden Kugeln auf. In der die Kammer umgebenden Flüssigkeit fanden sich die Bacillen meist in spärlicher Zahl, fast alle lagen intracellulär.

Dieser ganze Prozess geht nun in verhältnissmässig sehr kurzer Zeit vor sich: während beim Frosch in einer in den dorsalen Lymphsack eingebrachten Kammer erst nach 24—36 Stunden die Zahl der eingewanderten Bacillen einigermaassen beträchtlich

wird, findet man hier schon nach 3—4 Stunden eine sehr grosse Menge Leukocyten, die meisten bacillenhaltig; die Bacillen zeigen nach 7 Stunden — innerhalb der Zellen — oft noch normale Gestalt und Grösse, nach 12—14 Stunden sind die Degenerationserscheinungen am schönsten und deutlichsten, und in manchen Fällen fand ich schon nach 24 Stunden in der ganzen Kammer kaum mehr freie Bacillen.

Ich modificirte nun die Versuche in verschiedener Weise: ich liess z. B. eine anthraxgefüllte Kammer während 7 Stunden liegen, schloss, nachdem ich eine reichliche Aufnahme in Leukocyten constatirt, die offene Seite der durch einen zwischengelegten Glassplitter etwas geräumiger angelegten Kammer und liess dieselbe weitere 12 Stunden bei Körpertemperatur; es waren dann die meisten Bacillen verschwunden; einzelne frei gebliebene hatten unverändertes Aussehen, woraus hervorgeht, dass die anderen intracellulär zu Grunde gegangen sein mussten.

Den Einfluss des Jodoforms auf die Leukocyten suchte ich zu beobachten, indem ich in eine Kammer ausser den Bacillen etwas Jodoformstaub brachte, zum Vergleich eine andere Kammer mit Campher beschickte. Nach 20 Stunden waren in der ersteren die Bacillen mächtig gewachsen, die Leukocyten dagegen nur spärlich eingewandert; doch waren intracelluläre Bacillen nicht eben selten. In der mit Campher beschickten Kammer waren zur gleichen Zeit gar keine freien Bacillen mehr, dagegen vielfach intracelluläre in allen Degenerationsstadien nachzuweisen; der Versuch bestätigt die neueren Angaben über die geringe antiseptische Wirkung des Jodoforms — wenigstens dem Milzbrand gegenüber.

Aehnlich wie beim Hund gestalten sich die Verhältnisse beim Vogel; die Untersuchung ist etwas schwieriger, weil die in die Kammer eindringende Flüssigkeit grosse Tendenz zu gerinnen zeigt, wodurch dann den Leukocyten die Einwanderung unmöglich wird; doch konnte ich in einer Reihe von Fällen anschauliche und unzweideutige Präparate erhalten.

Meine Taube überstand im Verlauf von 14 Tagen 10 verschiedene Impfungen mit virulentem Material ohne Beschwerde, ebenso der Hahn; diesem injicirte ich ausserdem einmal ½ Pravaz'sche Spritze einer sehr concentrirten Reincultur, aber selbst

nach so starker Infection traten nicht die geringsten Krankheitssymptome auf.

Bei diesen Thieren, sowie bei der Ente, über welche ich unten ausführlicher berichten werde, verlief der Prozess in wesentlich gleicher Weise; ich lasse den Auszug aus einem Versuchsprotocoll beim Hahn folgen:

12 Stunden nach Einbringung einer mit Reincultur gefüllten Kammer ist das umgebende Gewebe stark geröthet, wenig feucht; die Leukocyteneinwanderung hat in noch erheblicherem Maass stattgefunden als beim Hund; freie Bacillen sieht man nur in den Kammertheilen, in denen sich die Leukocyten spärlicher vorfinden; wo dieselben reichlicher vorhanden sind, umgeben sie die Bacillen in dichten Haufen oder sind an denselben perlschnurartig aufgereiht; so zählte ich einmal 22 Leukocyten an einem langen Anthraxfaden; die intracellulären Theile der Bacillen sind wegen starker Körnung des Protoplasma der Leukocyten nicht zu unterscheiden.

Der gleiche Versuch wurde mit wesentlich gleichem Resultat öfter wiederholt; wofern nicht besondere Hindernisse, Gerinnungen u. s. w. eintreten, sind nach 24 Stunden die Bacillen aus der Kammer meist vollständig verschwunden.

In der Umgebung der Kammer findet man die Bacillen stets in geringer Menge, zumeist innerhalb von Leukocyten.

Es handelte sich nun darum, zu erfahren, ob nicht das Blut, bezw. Serum an sich die Bacillen schädige; zu dem Behuf entnahm ich der Taube unter aseptischen Cautelen einen Tropfen Blut, vermischte denselben mit einer geringen Bacillenmenge auf dem Deckglas und brachte dieses auf den hohlen Objectträger; nachdem das Präparat 2 Tage gelinde erwärmt worden war, fand ich die Bacillen zu langen sich verfilzenden Fäden ausgewachsen und in vielen derselben war reichliche Sporenbildung aufgetreten. Man könnte nun einwenden, dass an dem Blut nach der Herausnahme aus dem Körper Veränderungen eingetreten seien, die das Wachsthum der Bacillen begünstigten; hat doch Klebs dem von Metschnikoff mit positivem Resultat angestellten Versuch, Bacillen auf sterilisirtem Froschserum zu züchten, mit Recht entgegengehalten, dass sich die Eigenschaften des Serum durch das Sterilisiren verändert haben möchten. Dem genannten Einwande

suchte ich dadurch zu begegnen, dass ich eine Kammer zur Hälfte mit Milzbrandreincultur füllte und diese dann in eine frische, blutende Hauttasche des Hahnes brachte, so dass die andere Kammerhälfte sich mit Blut füllte; der Versuch wurde in gleicher Weise auch bei den anderen Vögeln, sowie auch beim Hund wiederholt, immer mit dem Resultat, dass im Blut die Bacillen rasch auswuchsen; selbst in unmittelbarer Nähe des Leukocytenwalls sah ich häufig die langausgewachsenen Fäden sich hinziehen. Niemals konnte ich Degeneration an diesen constatiren, wenn das Eindringen von Fäulnissbacillen vermieden war; in einer grossentheils mit Blut gefüllten Kammer, die 3 Tage unter der Rückenhaut gelegen hatte und in welche wegen Gerinnung des Blutes in der Umgebung Leukocyten nur spärlich hatten eindringen können, fanden sich noch unveränderte Bacillen, zum Theil hatten sich Sporen in ihnen entwickelt; wenn demnach Klebs — im Anschluss an eine von Nencki aufgestellte Ansicht — die Möglichkeit hervorhebt, dass die Ursache der Immunität gewisser Thiere in einer höheren Sauerstoffspannung des Blutes zu suchen sei, so hat diese Hypothese nach unserem Versuche wenig Wahrscheinliches.

Pasteur erklärt die Immunität der Vögel durch die hohe Temperatur ihres Blutes, und sucht einen Beweis für diese seine Ansicht darin, dass durch Eintauchen in kaltes Wasser abgekühlte Thiere „an Milzbrand" zu Grunde gehen; nun verlieren aber die Bacillen bei 43° erst in 6 Tagen ihre Virulenz, und diese Temperatur wurde von meinen Vögeln nie erreicht (die Taube maass 42,0°, die Ente 41,8° im Rectum); war also die Pasteur'sche Ansicht an sich schon unwahrscheinlich, so wird sie durch das vorerwähnte Experiment direct widerlegt. Dagegen liesse sich die Empfänglichkeit dieser Thiere, wie mir scheint, ungezwungen dadurch erklären, dass durch die Wärmeentziehung die Energie der weissen Blutkörper in so hohem Maass herabgesetzt wird, dass sie nicht mehr im Stand sind, die Bacillen aufzunehmen.

Auf eine nähere Beschreibung der Versuche bei der Taube und bei der Ente gehe ich nicht ein, da im Wesentlichen der gleiche Prozess sich abspielt: Wachsen der Bacillen im Blut, Abnahme derselben, in dem Maass als die Leukocyten reichlicher

vorhanden sind. — An dieser Stelle sei mir gestattet, einige Beobachtungen anzuführen, die ich an einem immunen Kaninchen angestellt habe, welches erst gegen Schluss meiner Untersuchungen in meinen Besitz kam. Ich hatte dem Thier zu Anfang April eine geringe Menge Milzbrandsporen eingeimpft, von deren Virulenz ich mich durch wiederholte Impfungen an anderen Thieren überzeugt hatte; es erkrankte sehr heftig, fieberte 14 Tage lang, magerte stark ab und erholte sich dann nur langsam. 6 Wochen später brachte ich ihm in eine blutende Hauttasche zwei mit virulenter Reincultur gefüllte Kammern. Ein zur Controle mit dem gleichen Material geimpftes Meerschwein starb nach 36 Stunden und ich fand in der Kammer massenhaft freie, spärlich gefressene Bacillen.

Bei dem Kaninchen hingegen waren nach 16 Stunden in der Kammer ganz ausserordentlich grosse Mengen intracellulärer, zu dichten Klumpen zusammengeballter Bacillen vorhanden, daneben waren die extracellulären Bacillen zum Theil zu längeren Fäden ausgewachsen; das Thier zeigte nur geringe Krankheitserscheinungen und war nach 2 Tagen völlig hergestellt. 8 Tage später brachte ich demselben Thier eine ausschliesslich mit Sporen gefüllte Kammer unter die Rückenhaut.

Ein gleichzeitig auf die gleiche Weise geimpftes Kaninchen starb nach 36 Stunden, in der Kammer fanden sich reichlich ausgewachsene Milzbrandfäden.

Das erste Thier blieb ganz gesund; in der Kammer war von Bacillen nicht eine Spur zu sehen. (Auch bei öfterer Wiederholung der Impfung blieb das Kaninchen ganz gesund.)

Der Fall bietet in mehrfacher Beziehung besonderes Interesse; er zeigt, dass die schon an sich etwas weniger empfänglichen Thiere durch einmaliges Ueberstehen der Milzbranderkrankung viel mehr befähigt werden, erneuten Infectionen zu widerstehen, dass bei diesen die Leukocyten in hohem Maass die Fähigkeit besitzen, Bacillen aufzunehmen, und dass endlich nicht blos die Bacillen, sondern auch die Sporen, welche in den Gewebssäften doch offenbar auszuwachsen vermögen, durch den Einfluss der Zellen in ihrer Entwickelung gehemmt werden. — Ein unwesentlicher Unterschied von dem beim Hund und Kaninchen beobachteten Prozess der Bacillenaufnahme ist bei den

Vögeln bedingt durch die auch anderen Beobachtern aufgefallene Tendenz der Vogelleukocyten, aneinanderzukleben. Oft werden ganze Haufen von Bacillen von einem Klumpen Leukocyten umgeben, so dass diese nur an einzelnen Stellen hervorragen oder überhaupt erst durch die Färbung sichtbar zu machen sind; ich hebe noch ganz besonders hervor, dass ich beim Meerschwein, obschon ich darauf mein Augenmerk richtete, fast nie Leukocyten in unmittelbarer Berührung mit solchen Bacillenhaufen fand.

Während der Hahn und die Taube ganz gesund blieben, trat bei der Ente, nachdem sie 5mal mit grossen Mengen virulenten Materials geimpft war, am 6. Tag nach der ersten Impfung der Tod ein.

An der Zungenwurzel fand sich ein starkes sulziges Oedem, das Milzbrandbacillen in enormer Menge enthielt. Milz und Leber waren etwas vergrössert und enthielten Bacillen in mässiger Menge, doch waren nur die wenigsten frei im Blut, vielmehr fand sich die weitaus grösste Menge derselben, oft in Klumpen zusammengeballt, intracellular gelegen. Schnitte aus der Milz erinnern durchaus an das Bild bei der Froschmilz: kleinere intracelluläre Bacillenhaufen, zumeist ausserhalb der venösen Capillaren, wiederum in solcher Vertheilung, dass die den Malpighi'schen Körpern entsprechenden Zellanhäufungen von den Bacillen frei bleiben. In der Leber waren die Bacillen ziemlich zahlreich, fast alle intracellulär; ich bemühte mich besonders, Beziehungen zu Endothelzellen zu finden; ich will nicht in Abrede stellen, dass manche Bilder auf eine Einlagerung in Endothelien gedeutet werden möchten, kann jedoch auf's Bestimmteste versichern, dass die bei weitem grösste Menge innerhalb der Blutbahn in Leukocyten lag. Desgleichen waren im Herzblut freie Bacillen kaum, intracelluläre reichlich zu finden.

Die grosse Bedeutung dieses interessanten Befundes leuchtet ein; während beim milzbrandigen Meerschwein trotz der enormen Bacillenmenge diese intracellulär so ausserordentlich selten gefunden werden, ist solches bei der offenbar nur in geringem Grad empfänglichen Ente die Regel; ein vergleichender Blick auf eine Meerschweinmilz lehrt die auch im Grossen total differente Anordnung der Bacillen; hier folgen sie ausschliesslich der Gefässbahn, „erfüllen die venösen Capillaren, sowie alle zwischen den Zellen des Pulpagewebes übrig bleibenden Hohlräume“ und werden auch innerhalb der Malpighi'schen Körper in den dieselben durchsetzenden Gefässen gefunden; bei der Ente sind die Gefässbahn und die Malpighi'schen Körper ganz oder fast ganz

frei von den Bacillen, und diese finden sich fast ausschliesslich innerhalb der Zellen des Pulpagewebes.

Diesem Befund schliesst sich derjenige bei einer von mir untersuchten weissen Ratte eng an.

Sie war 2mal kurz nacheinander mit grossen Mengen virulenten Materials geimpft worden, und starb 3½ Tage nach der ersten Impfung; Aufnahme von Bacillen in Leukocyten in der Kammer konnte ich wenn auch nicht in grosser Menge, doch wiederholt mit Sicherheit constatiren. Die Section ergab starken Milztumor, geringe Leberschwellung; Fig. 4 giebt die Abbildung eines Schnittes aus der Milz; reichliche Mengen von Bacillen finden sich in- und ausserhalb der Gefässbahn, die Malpighi'schen Körper sind zumeist ganz frei; daneben sieht man relativ häufig grössere Bacillenmengen in den Pulpazellen zusammengedrängt.

Vergleicht man dieses Bild einmal mit dem Bild, das die Milz eines in hohem Grade empfänglichen Thieres bietet — Fig. 5 — andererseits mit dem aus der Milz eines ganz immunen Thieres — Fig. 3 — (auf eine Abbildung der Entenmilz verzichtete ich wegen der relativ geringen Zahl der vorhandenen Bacillen), so ergiebt sich daraus unmittelbar, dass die Zahl der in der Milz intracellulär gefundenen Bacillen im umgekehrten Verhältniss zur Empfänglichkeit des Thieres für Milzbrand steht.

In den Gefässen der Leber fanden sich bei der weissen Ratte intracelluläre Bacillen nicht selten; daneben lagen solche in ziemlich grosser Menge frei in der Gefässbahn, und zwar ganz besonders reichlich an die Gefässwand angelagert, spärlicher in der Mitte des Lumens. Dasselbe sieht man indessen auch in den Lebern von Kaninchen und Meerschweinchen; dass bei der weissen Ratte eine wirkliche Einlagerung in Endothelzellen vorkommt, kann ich mit absoluter Sicherheit nicht behaupten; doch halte ich es nach Untersuchung einer grossen Reihe von Schnitten allerdings für wahrscheinlich.

In der Milz der grauen Ratten waren die Bacillen auffallend spärlich, trotz ziemlich beträchtlicher Schwellung derselben; ein Befund, auf den bereits Gaffky und Löffler aufmerksam gemacht haben. — Von besonderem Interesse war folgende bei der grauen Ratte gemachte Beobachtung: 7¼ Stunden nach Einführung der Kammer waren die Bacillen in nicht geringer Menge intracellulär aufzufinden, indessen keineswegs in dem Maass, wie es z. B. beim Hund der Fall war. Wachsthum innerhalb von Zellen konnte nie constatirt werden; eine zweite, gleichzeitig mit der ersten eingeführte Kammer wurde nach 22 Stunden untersucht; die stark gewachsenen Bacillen bildeten verfilzte Rasen, doch vermochte ich nirgends mehr innerhalb der ziemlich reichlich vorhandenen Leukocyten, weder am frischen noch am gefärbten Präparat, Bacillen aufzufinden; die Ratte starb 26 Stunden nach der Impfung.

Dieses anscheinend auffällige Verhalten erklärt sich wie ich glaube in durchaus genügender und einleuchtender Weise durch die neuesten (noch nicht publicirten) Arbeiten von Wyssokowitsch; danach soll, wie Flügge[16] angiebt, die Widerstandsfähigkeit der Zellen des Organismus gegen eine Mikroorganismeninvasion auf verschiedene Weise herabgesetzt werden können; in erster Linie aber durch die giftigen Producte der betreffenden Bacillen selbst. In unserem Fall wären also die später einwandernden Leukocyten bereits derartig durch das inzwischen im Körper entwickelte Anthraxgift geschwächt gewesen, dass sie nicht mehr fähig erschienen, die Bacillen aufzunehmen. — Vielleicht gelingt es in ähnlicher Weise auch, durch chemische Agentien die Energie der Zellen im Organismus so zu steigern, dass sie in höherem Maass befähigt wären, der Bacilleninvasion zu begegnen; in diesem Sinne ist eine in allerjüngster Zeit mitgetheilte Beobachtung von Wooldridge[17] von besonderem Interesse. Derselbe züchtete Milzbrandbacillen einige Zeit auf einer alkalischen Lösung von aus der Thymus gewonnenen Proteinsubstanzen, trennte dann die Bacillen von der Nährflüssigkeit, und es gelang ihm angeblich durch Injection der bacillenfreien Flüssigkeit Kaninchen zu immunisiren; er hebt noch ausdrücklich hervor, dass der Bacillus selbst keine Schutzwirkung (no protective influence) habe, vielmehr entweder tödtlich oder ganz wirkungslos sei.

Einige wenige Versuche machte ich mit durch Erwärmen abgeschwächten Bacillen; ich erhitzte die mit Milzbrand beschickten Kammern im Salzwasserbad und fand nach Erwärmen auf 55° während 15 Minuten, dass nach mehrstündigem Verweilen unter der Kaninchenhaut die Bacillen in nicht geringer Zahl gefressen worden waren; eben dasselbe bei einem am Meerschweinchen angestellten Versuch, nachdem die Kammer ½ Stunde auf 50° erhitzt worden war; die Thiere blieben gesund. — Nach ganz kurzem Erhitzen auf 65—68° war eine Aufnahme in Leukocyten nicht zu constatiren und die Bacillen hatten ihre Wachsthumsfähigkeit nicht eingebüsst; Versuche, durch Campherinjection in die Umgebung der Kammer die Thätigkeit der Leukocyten zu steigern, waren nicht von Erfolg begleitet.

Welche Stellung müssen wir nun nach den Ergebnissen unserer Versuche den gegen die Phagocytenlehre erhobenen Einwänden gegenüber einnehmen?

Baumgarten hebt hervor: „Es fehlen sichere Beweise, dass die Bacillen von den sie einschliessenden Leukocyten und zwar ausschliesslich kraft und in Folge dieses Einschlusses abgetödtet werden", was bei der von Metschnikoff geübten Methode nicht ohne Berechtigung ist, denn „der Nachweis fehlt, dass ähnliche Formveränderungen wie bei den abgeschwächten Bacillen innerhalb der Leukocyten nicht auch an den extracellulären vorkommen;" so dass man die Frage aufwerfen könne: „ob die veränderten Bacillen nicht als solche von den Zellen aufgenommen werden" und ... „es bleibt dahingestellt ob der Verlust der Infectiosität durch die Aufnahme in Zellen oder auch — oder allein — durch andere Ursachen bedingt ist"; Metschnikoff's Anschauung finde in seinen thatsächlichen Beobachtungen nur geringe Stütze.

Unsere Versuche haben vielleicht dazu beigetragen, diese Anschauung wahrscheinlicher zu machen. — Wir sehen, dass im Blut und in der ganzen die Leukocyten umspülenden Flüssigkeit die Bacillen in hohem Maass die Fähigkeit besitzen zu wachsen und Sporen zu bilden; noch in unmittelbarer Nähe der Leukocyten zeigen sie normale Gestalt und Wachsthumsenergie; Veränderungen werden stets erst nach erfolgter Aufnahme in den Zellkörper beobachtet; und zwar treten dieselben beim Warmblüter schon nach verhältnissmässig kurzer Zeit, sehr viel später erst beim Kaltblüter auf. — Wenn Baumgarten meint, Metschnikoff scheine selbst nicht zu glauben, „dass die in die weissen Blutkörper von Meerschweinchen und Kaninchen eingelagerten virulenten Bacillen von ersteren getödtet werden, so übersieht er, dass Metschnikoff die aufgenommenen Bacillen thatsächlich nicht für virulente hält, und es fänden sich wohl in jeder Cultur vereinzelte abgeschwächte Bacillen.

Die Ansicht Baumgarten's, „durch die hypothetische Giftabsonderung der Bacillen", durch welche Metschnikoff die pathogene Wirkung auf empfängliche Thiere erklärt, müssten „die weissen Blutkörper aller gleichtemperirten Thiere in den gleichen Zustand der Lähmung versetzt werden" — ist dadurch

auf's Schlagendste widerlegt, dass wir sehen, wie die Leukocyten verschiedener Thiere gegen dieselben Bacillen, im gleichen Medium (Salzwasser) suspendirt sich grundverschieden verhalten; und dies Verhalten ist mit der Gifthypothese doch wohl in Einklang zu bringen.

Neuerdings hat diese ja auch durch Hoffa[18] eine experimentelle Stütze erhalten; zwar erkennt er selbst die chemische Wirksamkeit der Bacillen nicht sowohl „in der Absonderung eines fermentartigen, im Blut löslichen Giftes", als vielmehr in „der Abspaltung toxischer Stoffe aus complexen im Organismus vorhandenen Verbindungen"; aber abgesehen davon, dass der Gegensatz zwischen diesen beiden Ansichten doch wohl kein so fundamentaler ist, wie es Hoffa anzunehmen scheint, so spricht doch gerade der Umstand, dass auch im Salzwasserinfus die Kaninchenleukocyten die Bacillen nicht angreifen — wo doch von einer Abspaltung toxischer Stoffe nicht wohl die Rede sein kann —, eher zu Gunsten der ersteren Ansicht.

Noch einen Einwurf Baumgarten's möchte ich berühren, dem Metschnikoff schon zum Theil begegnet ist: „Wenn die Phagocytenlehre richtig wäre" meint Baumgarten, „so müssten die Amöboidzellen gerade in den Fällen ihre Thätigkeit am Lebhaftesten entfalten, in denen dem Organismus von Seiten der Bacillen wirkliche Gefahr drohe"; das Gegentheil finde statt — denn abgesehen von anderen Momenten „würden gerade die abgeschwächten Bacillen, die für den Organismus ganz schadlos sind, weil sie in ihm nicht zu wachsen vermögen, von den Leukocyten gefressen;" — nach den Versuchen mit abgeschwächtem Material an Kaninchen und besonders nach denen mit virulentem an immunen Thieren müssen wir, glaube ich, gerade umgekehrt argumentiren, denn nur weil sie gefressen werden, vermögen sie nicht zu wachsen.

Wie gestaltet sich nun nach unseren Versuchen das Verhältniss zwischen den Ergebnissen von Wyssokowitsch und denjenigen Metschnikoff's?

Wyssokowitsch verwirft die Metschnikoff'sche Hypothese vollständig und Flügge giebt an, dass Wyssokowitsch „in Betreff der Thätigkeit der weissen Blutkörper zu gerade entgegengesetzten Resultaten gekommen sei wie jener".

Es ist uns möglich gewesen zu zeigen, dass allerdings den Begrenzungszellen gewisser Gefässabschnitte, — für welche die Bezeichnung Endothelzellen indessen nur mit Reserve gebraucht werden darf — unzweifelhaft, beim Kaltblüter sogar in hohem Maass die Fähigkeit zukommt, Mikroorganismen aufzunehmen und zu vernichten. Weiter sahen wir, dass die Leukocyten verschiedener Warmblüter — ja sogar verschiedener Individuen derselben Thierspecies denselben Bacillen gegenüber ein ganz verschiedenes Verhalten zeigen, dass die Bacillen extracellulär im Blut der immunen Thiere in der Regel mächtig auszuwachsen vermögen, dass sie dagegen intracellulär niemals wachsen; dass in der Circulation in dem Maass, als die Empfänglichkeit des Thieres für Milzbrand abnimmt, die Zahl der in Leukocyten und Milzzellen eingeschlossenen Bacillen zunimmt; wir konnten bei den immunen Warmblütern eine Einlagerung in Wandzellen der Lebergefässe höchst wahrscheinlich machen.

Und somit haben unsere Versuche zu einer Vermittelung jener einander scheinbar entgegengesetzten Anschauungen geführt; die Immunität gegen Milzbrand erscheint im Wesentlichen bedingt durch die Thätigkeit lebender Zellen — Gefässzellen so gut wie weisser Blutkörper; doch mussten wir den letzteren dabei eine sehr viel grössere Bedeutung vindiciren, als dies von Wyssokowitsch geschehen war. Es liegt ja nahe, die beim Milzbrand gewonnenen Erfahrungen auch auf andre Krankheiten zu übertragen, und es sind solche Analogieschlüsse vielleicht nicht ohne Berechtigung; in wie weit solche wirklich Geltung haben mögen, welche besonderen Verhältnisse — vielleicht ganz andere Factoren, — bei anderen Infectionen in's Spiel kommen, — das zu ergründen, muss die Aufgabe weiterer Untersuchungen sein; jedenfalls ist das Studium der uns bekannten Infectionskrankheiten von diesem Standpunkt aus dringend nothwendig geworden.

Die vorliegenden Untersuchungen habe ich auf Anregung des Herrn Prof. v. Recklinghausen vorgenommen, und es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer an dieser Stelle für die vielfache Anregung und Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit meinen innigsten und aufrichtigsten Dank zu sagen.

Strassburg im Mai 1887.

Während des Druckes der vorliegenden Arbeit ist es mir möglich gewesen, einige Untersuchungen mit Staphylococcus aureus auszuführen, welche auf's Neue die Phagocytenlehre bestätigen; ich hoffe darüber bald ausführlicher berichten zu können.

Auf die inzwischen erschienenen Arbeiten von Metschnikoff und von Prazmowsky habe ich leider nicht mehr Rücksicht nehmen können.

Literatur.

1) Dieses Archiv Bd. 101.
2) Dieses Archiv Bd. 96, 97.
3) Baumgarten, Pathol. Mykologie. Berl. klin. Wochenschrift. 1884.
4) Flügge, Arbeiten aus dem hyg. Instit. Göttingen 1886.
5) Hanau, Zeitschrift f. klin. Medicin. 1887.
6) Klebs, Allgem. Pathologie. 1887.
7) Dieses Archiv Bd. 107.
8) Dieses Archiv Bd. 40.
9) Dieses Archiv Bd. 106.
10) Mittheilungen aus dem Reichsgesundheitsamt. I.
11) C. Fränkel, Grundriss der Bakterienkunde.
12) Ziemssen, Spec. Pathol. 1874.
13) Oemler, Archiv f. Thierheilkunde. 1876—1878.
14) Dieses Archiv Bd. 106.
15) Roloff, Milzbrand. Berlin 1883.
16) Flügge, Lehrbuch. 1887.
17) British Medical Journal. May 1887.
18) Hoffa, Die Natur des Milzbrandgiftes. 1886.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XI.

Fig. 1. Degenerationsformen aus einer mit Milzbrand beschickten Ziegler'schen Kammer nach 14stündigem Verweilen unter der Hundehaut.

Fig. 2. Aus einer mit Milzbrand beschickten Kammer nach 8stündigem Verweilen unter der Haut des immunen Kaninchens (massenhaft intracelluläre Bacillen).

Fig. 3. Froschmilz 48 Stunden nach Injection von 1 Prav. Spritze concentrirter Reincultur in die Schenkelvene.

Fig. 4. Milz der weissen Ratte, gestorben an Milzbrand.

Fig. 5. Aus der Milz eines an Anthrax gestorbenen Meerschweinchens.

Fig. 6. Aus der Leber des Frosches 48 Stunden nach Injection von 1 Prav. Spritze conc. Reincultur in die Schenkelvene. p Pigmentzellen; e Endothelzelle; l Leukocyt, alle reichlich Bacillen enthaltend.

Alle Präparate waren nach der Gram'schen Methode behandelt und mit Pikrocarmin nachgefärbt worden.

XVII.

Ueber das Vorkommen der Harnsäure in verschiedenen thierischen Organen, ihr Verhalten bei Leukämie, und die Frage ihrer Entstehung aus den Stickstoffbasen.

Von Dr. M. Stadthagen, prakt. Arzt in Berlin.

(Aus der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Berlin.)

Wie bekannt, hatte Zalesky 1866 Versuche veröffentlicht, aus denen hervorging, dass bei Hühnern und Gänsen nach Unterbindung der Ureteren harnsaure Salze in die Körpergewebe abgelagert würden. Den Parallelversuch, die Exstirpation der Nieren, hatte er an Schlangen ausgeführt; es hatte nach dieser Operation keinerlei Infiltration der Gewebe sich bemerkbar gemacht. Aus diesen Versuchen zog Zaleski den Schluss, dass bei den genannten Thierarten die Niere, wo nicht die ausschliessliche, so doch die hauptsächlichste Bildungsstätte der Harnäure wäre [1]. Die Nachuntersuchungen verschiedener Forscher, wie Meissner, Chrzonszczewski und Pawlinoff waren dieser Ansicht Zalesky's wenig günstig; und Schröder legte in einer 1880 publicirten Arbeit in überzeugender Weise dar, dass bei Vögeln und Schlangen auch ausserhalb der Nieren eine Bildung von Harnsäure möglich sei [2]. Inzwischen war durch Stoffwechselversuche von Knieriem, Cech und Salkowski, H. Meyer, M. Jaffé und Schröder festgestellt worden, dass Amidosäuren, Harnstoff, sowie kohlensaures Ammoniak im Organismus des Huhns in Harnsäure umgewandelt werden. Hiermit war eine Bildung der Harnsäure auf synthetischem Wege bewiesen, wenn auch daneben eine andere Entstehungsart nicht ausgeschlossen schien.

[1] Zalesky, Untersuchungen über den urämischen Prozess. Tübingen 1866.

[2] Arch. f. Anat. u. Phys. Phys. Abth. 1880. S. 113 u. ff.

Während von den übrigen Autoren nur im Allgemeinen über die Frage des intra- oder extrarenalen Ursprungs der Harnsäure verhandelt worden war, hatte Meissner[1]) bereits die Leber des Huhns als die hauptsächlichste Bildungsstätte dieser Säure bezeichnet. Er that dies auf Grund der Beobachtung, dass im Lebergewebe die Harnsäure sich stets in weit beträchtlicherer Quantität als in allen anderen Organen vorfand. Aber erst Minkowsky[2]) gelang es, den experimentellen Nachweis für die Betheiligung der Leber an der Harnsäurebildung zu führen. Er zeigte durch eine Reihe schöner Versuche, dass die Umwandlung der eingeführten Amidosäuren in Harnsäure nur bei erhaltener Leberfunction geschieht; dass dagegen bei entleberten Gänsen der Stickstoff der genannten Verbindungen als NH_3 in den Excrementen wiedererschien. Diese Abspaltung von Ammoniak geht nach der Ansicht von Minkowsky in allen Fällen der Bildung von Harnsäure voraus; sie kann, wenn man von den Amidosäuren ausgeht, ziemlich direct gedacht werden; aus dem Eiweiss aber werden zunächst mehr oder weniger complicirte N-haltige Zersetzungsproducte entstehen.

Nach diesen Versuchen ist nicht zu bezweifeln, dass die Leber bei der Bildung der Harnsäure sehr wesentlich betheiligt ist, wenn auch der Schluss, den Minkowsky zog, dass diese Synthese des Ammoniaks zu Harnsäure in der Leber geschieht, nicht ohne Weiteres zulässig ist. Denn es bliebe ja denkbar, dass die Leber aus dem NH_3 nur Vorstufen aufbaut, deren definitive Umwandlung zu Harnsäure erst in anderen Organen, speciell der Niere, zu geschehen brauchte. Dem sei aber, wie ihm wolle. Jedenfalls entsteht nach dem Gesagten die Harnsäure bei den genannten Thierarten auf synthetischem Wege, und es besteht ein fundamentaler Unterschied zwischen ihrer Bedeutung bei Vögeln und Reptilien einerseits und Säugethieren andererseits. Dieselben Substanzen, welche für den Organismus Ersterer Vorstufen der Harnsäure sind, stellen für die Letzteren Vorstufen des Harnstoffs dar. — Eine Uebertragung der angeführten Erfahrungen von den Vögeln auf andere höhere Thierklassen ist daher nicht ohne Weiteres zulässig.

[1]) Zeitschr. f. rat. Med. Bd. 31. S. 144.
[2]) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 21. S. 80 u. ff.

Von directen vivisectorischen Versuchen, welche den Zweck hatten, den Antheil der verschiedenen Organe an der Harnsäurebildung bei Säugethieren zu ermitteln, sind zunächst nur die von Strahl und Lieberkühn an Hunden und Katzen ausgeführten Nierenexstirpationen bekannt geworden. Im Blute dieser letzteren Thierart konnten nach der Operation geringe Mengen Harnsäure durch die Murexidreaction nachgewiesen werden. Ein keineswegs eindeutiges Resultat. Dagegen sind Experimente, welche die Ausschaltung anderer Organe bezwecken, von so raschem Tode der Thiere gefolgt, dass dieser Weg der Untersuchung bisher wenig aussichtsvoll für die Lösung der Frage erscheint. Ebensowenig vermochten die Resultate, welche Abeles[1]) bei der Durchblutung überlebender Nieren erhielt: irgend welches Licht auf die vorliegende Frage zu werfen. Denn nie gelang es ihm in dem Secret, welches er bei seinen Versuchen aus der Niere erhielt, Harnsäure nachzuweisen. Wir sind deshalb zunächst auf physiologische und pathologische Beobachtungen angewiesen, für welche der Mensch deshalb das geeignetste Object bildet, weil er mehr Harnsäure als die Mehrzahl der leicht zugänglichen Säugethierarten ausscheidet. Unter den klinischen Thatsachen werden besonders die Harnsäureinfiltrationen der Gewebe, wie sie bei der Gicht allgemein bekannt sind, von einzelnen Autoren als Zeugen für den extrarenalen Ursprung der Harnsäure in das Treffen geführt. Ich will die Bedeutung dieses Arguments nicht unterschätzen, aber der Beweis ist jedenfalls kein zwingender. Es ist a priori weniger wahrscheinlich, dass die Harnsäuredepots, die wir in den Sehnen, Knorpeln und Gelenkbändern antreffen, an den Fundorten auch entstanden, als dass sie von entfernten Organen durch das Blut dorthin transportirt worden sind, und es ist nicht ausgeschlossen, dass dieses „entfernte Organ" die Niere sei. — Zur Stütze dieser Annahme einer harnsäurebildenden Function der Niere liesse sich besonders eine weit verbreitete Angabe aus dem Gebiete der Nierenpathologie verwerthen. Nach den übereinstimmenden Resultaten der Analysen von Frerichs[2]), Bartels[3]), Flei-

[1]) Wiener Akad. Sitzungsber. Bd. 87. S. 187.
[2]) Die Bright'sche Nierenkrankheit. 1851. S. 173.
[3]) Handbuch d. Krankh. d. Harnapparats. 1875. 1. Hälfte. S. 407.

scher[1]) u. A. ist die Menge der Harnsäure im Urin bei der grossen Mehrzahl der Fälle von Nierenschrumpfung wesentlich gegen die Norm vermindert; ja die Harnsäure kann selbst ganz fehlen, — und zwar kann dies, wie Fleischer hervorhebt, sogar bei Schrumpfnieren mit reichlicher Harnsecretion geschehen. — Es ist klar, dass es sich bei diesen Zuständen nicht etwa um Hindernisse bei der Ausscheidung handelt; denn die Harnsäure müsste sonst im Körper angehäuft werden. Wenn daher die Thatsache in der oben aufgeführten Allgemeinheit richtig wäre, so würde sie jedenfalls der Deutung Raum geben, dass mit der Abnahme des Nierenparenchyms auch die Harnsäurebildung abnimmt bezw. aufhört. Es schien mir daher von Interesse, zunächst die Thatsache selbst einer Prüfung zu unterziehen. Bei allen Analysen, auf welche die oben citirte Angabe basirt ist, wurde die Ausfüllung der Harnsäure durch Salzsäure bewirkt. Wir wissen nun aus den Versuchen von E. Salkowski[2]), Maly und Hofmann[3]) wie unvollkommene Resultate dieses Verfahren bei gewissen Harnen liefert. Es war a priori daher nicht ausgeschlossen, dass die citirte Behauptung von der Abnahme bezw. dem Fehlen der Harnsäure ein durch die Unzulänglichkeit der Methode veranlasster Irrthum war. Dies ist in der That der Fall. Aus den diluirten Harnen, wie sie bei Nierenschrumpfung fast ausnahmslos vorkommen, fällt allerdings die Salzsäure — auch bei tagelangem Stehenlassen — nur äusserst geringe Mengen von Harnsäure, bisweilen selbst gar keine. Aber in dem salzsauren Harnfiltrat gelingt es dann immer durch die Salkowski'sche Silbermethode relativ beträchtliche Mengen der Säure nachzuweisen. Ich habe mich hiervon in einer sehr grossen Anzahl von Fällen überzeugt. Es war nicht selten, dass aus 100 ccm des salzsauren Filtrats 0,01—0,015 g Harnsäure sich darstellen liessen und selbst grössere Fehler wurden beobachtet. Ich unterlasse es, einzelne Beispiele aufzuführen; aber es ist klar, wie beträchtlich bei der reichlichen Harnproduction der Nephritiker der Gesammtfehler werden muss. Bei richtiger Ausführung der Bestimmungen

[1]) D. Archiv f. klin. Med. Bd. 29. S. 129 u. ff.
[2]) Pflüger's Arch. Bd. 5. S. 210.
[3]) Ebenda. Bd. 6. S. 201.

(Salkowski's Verfahren) zeigt die Harnsäure im Harn dieser Kranken kein anderes Verhalten wie bei dünnen Harnen anderer (auch gesunder) Individuen. Sie nimmt mit der Menge des Harnstoffs absolut wie auch etwas im Verhältniss zu Letzterem ab. Durchschnittliche Tageswerthe von 0,3—0,5 g und Verhältnisszahlen von 1 : 80—60 werden nicht selten gefunden, aber auch höhere Zahlen bei reichlicherem Stoffumsatz beobachtet. — Sonach berechtigt nichts zu der Annahme, dass die Production der Harnsäure bei Nephritikern leide, wenigstens nicht in Folge der Nierenerkrankung; dass zeitweise eine Retention stattfinden mag, soll nicht bestritten werden.

Bei den zweideutigen Resultaten derartiger Versuche gewinnen die Angaben über das Vorkommen von Harnsäure in normalen (oder doch nicht gichtischen) Organen für die Frage nach dem Ursprung derselben erhöhtes Interesse. Die positiven Funde, welche in grösserer Anzahl vorliegen, sind allerdings geeignet ein schweres Gewicht in die Wagschale zu legen zu Gunsten der Annahme einer Bildung der Säure in den Geweben und ausserhalb der Nieren. So ist — abgesehen vom Blut und pathologischen Flüssigkeiten — Harnsäure nachgewiesen in den Lebern und Lungen, Gehirn und Pankreas verschiedener Thierarten uud des Menschen von Scherer[1]), v. Gorup[2]), Cloëtta[3]), Grübler[4]), Meissner[5]) und Stockvis[6]). Neukomm[7]) fand in dem Muskelgewebe des Pectoralis und Serratus anticus eines an Typhus verstorbenen 19jährigen Mädchens Harnsäure und konnte dieselbe auch aus dem Herzen einer an Syphiliscachexie gestorbenen Weibsperson darstellen. Bei all diesen Funden handelt es sich immer nur um sehr geringe Mengen, und der Nachweis der Identität stützt sich daher immer nur auf die Fällbarkeit durch Salzsäure, die Murexidreaction und bisweilen die

[1]) Archiv f. pathol. Anat. Bd. 10. S. 230 u. ff. und Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 73. S. 328.

[2]) Ebenda. Bd. 98. S. 1.

[3]) Ebenda. Bd. 99. S. 304.

[4]) Arb. aus der phys. Anstalt in Leipzig. 1876. S. 51.

[5]) Zeitschr. f. rat. Med. Bd. 31. S. 157.

[6]) Arch. f. d. holländ. Beiträge zur Natur- und Heilkunde. Bd. 2. S. 260.

[7]) Cit. in Ebstein, Die Natur und Behandlung der Gicht. Wiesbaden 1882. S. 97.

Krystallform. Auffallender Weise ist in den für die Untersuchung scheinbar günstigsten Objecten — den Organen Leukämischer — nur einem einzigen Untersucher, Scherer, der Nachweis der Harnsäure bisher gelungen. Nachuntersuchungen schienen mir daher um so wünschenswerther, als die Mehrzahl der Angaben aus Zeiten stammt, in welchen die Reactionen zur Unterscheidung der einzelnen Glieder der sogen. Xanthinreihe von einander noch nicht genau studirt waren. Wenn ich auch keineswegs bezweifle, dass eine typische Murexidreaction die Anwesenheit der Harnsäure beweist, so ist mir doch aus eigenen Irrthümern bekannt, wie leicht insbesondere Xanthin unter gewissen Umständen zu Verwechslungen Anlass geben kann. Bekanntlich hinterlässt Letzteres beim Abdampfen mit Salpetersäure einen gelben Rückstand, der durch Kalilauge roth gefärbt wird, eine Reaction, die wo sie deutlich ausfällt, nicht mit Murexid zu verwechseln ist. Haftet aber dem Xanthin eine Spur Chlor oder eines Chlorsalzes an, so erhält man bei dem eben erwähnten Verfahren einen weissen bis gelben Rückstand, der beim Trocknen meistens röthlich wird (Weidel'sche Reaction), mit Ammoniak befeuchtet, eine dunkelrosenrothe bis purpurne, mit Kalilauge eine blauviolette Farbe annimmt. Die Farben fallen etwas verschieden aus, je nachdem das Verhältniss zwischen Salpetersäure und Chlor sich ändert. Oft ist, wie gesagt, das Roth etwas dunkler als das des Murexids, im Ganzen aber ähnelt die gesammte Reaction der Harnsäureprobe zum Verwechseln. Es ist daher nöthig, bei jeder Probe sich sorgfältigst von der absoluten Chlorreinheit derselben zu überzeugen; eine Cautele, deren wenigstens in den citirten Angaben nirgends besonderer Erwähnung geschieht. Der Verdacht, dass eine Verunreinigung mit Chlorverbindungen zu Irrthümern Anlass gegeben haben könne, liegt um so näher, als wohl meist die angebliche Harnsäure durch Salzsäure oder Salmiak gefällt worden war. Diese Fällbarkeit durch Salzsäure ist nun zwar an sich schon ein Charakteristicum der Harnsäure im Gegensatz zu den hier in Frage kommenden stickstoffreichen Basen; indess giebt es Verhältnisse, unter denen Guanin und auch Xanthin nicht leicht in die Salzsäure hineingehen.

Diese Bedenken waren es im Wesentlichen, welche mich,

wie gesagt, zu einer neuen Prüfung der älteren Angaben über das Vorkommen der Harnsäure in menschlichen Organen veranlassten.

Als erstes Untersuchungsobject wählte ich Milz und Leber eines an lienaler Leukämie verstorbenen 33jährigen Mannes, welche ich durch die Güte des Herrn Prof. Senator und Dr. O. Israel erhielt. — Chemische Untersuchungen der leukämischen Milz sind bisher von Scherer[1]) in 2 Fällen, in je 1 Fall von Salomon[2]), Salkowski[3]), Landwehr und Bockendahl[4]) gemacht und speciell auch auf die Aufsuchung von Harnsäure gerichtet worden. Salkowski und die beiden letztgenannten Autoren haben ihre Untersuchungen auch auf die Leber ausgedehnt. Indess nur Scherer gelang in seinen beiden Fällen der Nachweis der Harnsäure, während alle andern Untersuchungen in Bezug auf dieselbe negativ ausfielen. Die Gründe, welche mich trotzdem zur Bevorzugung dieser Organe bestimmten, waren dieselben, welche wohl auch für die früheren Autoren maassgebend waren. Es ist bekannt, dass in der Leukämie die Harnsäureproduction oft enorm vermehrt ist, und dass Virchow, und nach ihm Ranke, gestützt auf diese Thatsache, in der Milz die Bildungsstätte der Säure vermuthet haben. Andererseits beweisen die oben erwähnten Untersuchungen von Meissner und Minkowski den wichtigen Einfluss der Leber wenigstens bei Vögeln und Reptilien.

Die von mir untersuchte Leber wog in toto 4½ kg, die Milz 3 kg. Beide Organe waren also enorm vergrössert, und enthielten massenhaft lymphatische Neubildungen. Das Verhältniss der rothen zu den weissen Blutkörperchen war intra vitam auf 1 : 5 festgestellt worden. Die Section wurde etwa 15 Stunden nach dem Tode gemacht.

Von der Milz habe ich nahezu 1½ kg, von der Leber 2 kg verarbeitet. Der Rest musste für andere Zwecke verwendet werden. Ausser der Harnsäure wurden nur noch die anderen Glieder der sogen. Xanthinreihe bestimmt. Ich will die Ergebnisse vorausschicken. Auf die Untersuchungsmethode selbst komme ich weiter unten zurück.

Ich erhielt:

[1]) Verh. d. Würzb. phys.-med. Ges. II. S. 321 u. VII. S. 123.

[2]) Reichert's u. Dubois-Reymond's Arch. 1876. S. 762.

[3]) Dieses Arch. Bd. 81. S. 166.

[4]) Ebenda. Bd. 84. S. 561.

I. Leber (2 kg).

Harnsäure	0
Xanthin	0,9630
Hypoxanthin	0,4320
Adenin	0,0315
Guanin	0,0075.

II. Milz (1½ kg).

Harnsäure	0
Xanthin	0,6855
Hypoxanthin	0,3510
Adenin, Guanin	Spuren.

Die Trennung der einzelnen Xanthinkörper von einander geschah in der bekannten Weise. Das Adenin wurde nach den Vorschriften Kossel's[1]) dargestellt.

Die Identität der einzelnen Glieder der Xanthinreihe wurde in jedem Falle natürlich durch besondere Reactionen festgestellt, von denen ich nur folgende besonders erwähne. Das Guanin wurde auf sein Verhalten gegen Pikrinsäure (Capranika) und Ferricyankalium geprüft. Ein Theil wurde in das salzsaure Salz verwandelt. Letzteres bildet bekanntlich feine lange radial gruppirte Nadeln, die kaum zu verwechseln sind. Auch zur Recognoscirung des Hypoxanthins wurde u. a. das salzsaure Salz dargestellt, das durch sein mikroskopisches Verhalten recognoscirt wurde. — Das Adenin krystallisirte in bis 2 cm langen Nadeln. Es ist besonders durch die Eigenthümlichkeit gekennzeichnet, dass es allmählich auf 53° erwärmt, sich plötzlich bei dieser Temperatur durch Abgabe von Krystallwasser trübt (Kossel a. a. O.).

Die angegebenen Zahlen machen übrigens auf absolute Genauigkeit keinen Anspruch, da eine vollkommene Trennung der einzelnen Körper der Gruppe von einander nicht gelingt.

Meine Analysen stimmen in den wesentlichen Resultaten mit denen von Salomon und Salkowski überein, während Landwehr und Bockendahl auffallender Weise weder aus der Milz noch aus der Leber Hypoxanthin darstellen konnten. Wenn meine Zahlen im Vergleich zu denen der anderen Untersucher wesentlich höher sind (Landwehr und Bockendahl erhielten beispielsweise aus je 1400 g Leber und Milz 0,617 bezw. 0,548 Xanthin, kein Hypoxanthin), so ist der Grund, dass ich vor der Silberfällung die im Nuclein gebundenen Basen durch Kochen mit Schwefelsäure freigemacht habe. Es gelang hierdurch so viel Material zu gewinnen, dass eine Trennung in die einzelnen

[1]) Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 10. S. 250 u. ff.

Glieder der Xanthinreihe geschehen konnte. Unter diesen dürfte speciell der Nachweis des Adenins und Guanins von einigem Interesse sein. — Wie man sieht, sind die Hauptrepräsentanten der Xanthinreihe alle vertreten, nur in Bezug auf die Harnsäure war das Resultat ganz negativ. Ich habe schon erwähnt, dass nur Scherer angeblich der Nachweis derselben gelungen ist. Dass die Säure in anderen Fällen etwa durch Fäulniss zerstört war, ist um so weniger als Grund ihres Fehlens zu vermuthen, als Landwehr und Bockendahl ihre Untersuchung an einer frischen, dem Lebenden exstirpirten leukämischen Milz unmittelbar nach der Operation ausführten. Auch meine eigenen Untersuchungen sind nicht lange post mortem gemacht.

Für die Beurtheilung des Werthes negativer Ergebnisse ist natürlich die Kenntniss der angewandten Methode und ihrer Fehlergrenzen von Bedeutung, und es sei mir deshalb gestattet, zunächst über diese ein paar Bemerkungen einzuschalten.

Unter allen Verbindungen, welche die Harnsäure mit schweren Metallen eingeht, leistet keine zur Ausfällung der Harnsäure aus Lösungen mehr oder auch nur gleich viel wie die von Salkowski empfohlene Silberdoppelverbindung. Salkowski selbst giebt an, dass in wässrigen Lösungen von Harnsäure 1 : 5000 Aq. durch die Silberlösung noch sofort ein fein flockiger Niederschlag entsteht, in Lösungen von 1 : 10,000 anfangs Trübung, später ein zarter flockiger Niederschlag[1]). Ich habe mich — weil dies für die Organuntersuchung von Wichtigkeit ist — überzeugt, dass auch durch Gegenwart von Pepton bezw. Propepton diese Fällbarkeit nicht beeinträchtigt wird. Von 0,1670 g Harnsäure, die ich in ½ Liter Wasser mit 0,5 g Witte'schem Pepton (das viel Propepton enthält), durch ganz wenig Natronlauge löste und durch überschüssige ammoniakalische Silberlösung fällte, erhielt ich 0,1565 g = 93,5 pCt. wieder. Auch die Anwesenheit von Fleischextract oder grösseren Mengen Pepton änderte nichts Wesentliches an dem Resultat. Dagegen zeigten alle Bemühungen, mit anderen schweren Metallen bessere oder auch nur gleich gute Resultate zu erzielen, immer wieder die Ueberlegenheit der Silbermethode. Speciell habe ich hierbei den verschiedenen Quecksilbersalzen Aufmerksamkeit zugewandt. Durch essigsaures Quecksilber aus essigsaurer, salpetersaures Quecksilber aus salpetersaurer Lösung und wohl auch eine Reihe anderer Quecksilbersalze wird die Harnsäure gleichfalls sehr prompt gefällt; doch muss man sich vor zu grossem Säureüberschuss hüten, weil in diesem die Niederschläge löslich sind. Dieses Verhalten an sich wäre ja kein wesentlicher Uebelstand. Dagegen ergiebt sich eine bedeutende Unzulänglichkeit, sobald es sich um Fällung der Harnsäure aus Gewebsauszügen

[1]) Dieses Archiv. Bd. 50. S. 192.

handelt. Es fällen nehmlich die genannten Quecksilbersalze ebenso wie Harnsäure auch Pepton bezw. Propepton. Diese Niederschläge der Eiweisskörper sind zwar im Säureüberschuss bedeutend löslicher als die der Harnsäure, aber es ergiebt sich hieraus folgendes Dilemma. Setzt man der zu prüfenden Flüssigkeit grosse Säuremengen hinzu, so kann es leicht geschehen, dass die Harnsäure durch das Quecksilbersalz nicht gefällt wird; ist der Säureüberschuss gering, so fallen mit der Harnsäure mehr oder weniger bedeutende Mengen der Eiweisskörper und gehen beim Zerlegen der Niederschläge auch wieder in Lösung. Aus solchen Lösungen aber, welche Pepton enthalten, fällt die Harnsäure durch Salzsäure nur sehr mangelhaft. — Mit dem Kupferoxydul geht die Harnsäure bekanntlich gleichfalls eine Verbindung ein. Diese Verbindung bildet sich am schönsten, wenn man eine alkalische Lösung von Harnsäure mit einem Tropfen einer arsenige Säure haltenden Lösung versetzt [1]), leicht erwärmt und dann tropfenweise die verdünnte Lösung eines Kupferoxydsalzes zusetzt, so lange ein weissgefärbter Niederschlag entsteht. Auch diese Verbindung fällt noch aus sehr verdünnten Lösungen, aber sie ist an der Luft sehr leicht zersetzlich und färbt sich schon während des Filtrirens deutlich blau.

Für die weitere Untersuchung haben Salkowski und nach ihm Salomon sowie Landwehr und Bockendahl sich des Verfahrens bedient, dass sie die fein gehackten Organe mit Wasser extrahirten, die wässrigen Extracte nach Entfernung des Eiweiss durch Aufkochen mit Essigsäure, zur Syrupconsistenz eindampften und mit dem doppelten Volumen (95 pCt.) Alkohol fällten. Salkowski giebt an, dass dabei keine Harnsäure in den Niederschlag hineingehe [2]). Immerhin zog ich es vor, die Alkoholfällung zu umgehen. — Dagegen hielt ich es für zweckmässig die Operation damit zu beginnen, dass ich die fein gehackten Organe mit ½—1procentiger Schwefelsäurelösung durch 12—24 Stunden am Rückflusskühler auf dem Wasserbade erhitzte. Der Grund dieses Verfahrens war ein zweifacher. Einmal war es denkbar, dass die Harnsäure in zusammengesetzteren, durch Silberlösung nicht fällbaren Verbindungen innerhalb der Organe vorhanden war, gleichwie Kossel dies für die übrigen Xanthinkörper bekanntlich nachgewiesen hat. Traf diese Voraussetzung zu, dann war es nothwendig, sie aus diesen Verbindungen zunächst in Freiheit zu setzen. Zweitens lieferte das

[1]) Die arsenige Säure hat natürlich den Zweck das Kupferoxyd zu Oxydul zu reduciren.

[2]) Dieses Archiv Bd. 81. S. 167.

Kochen mit Schwefelsäure, wofern es nur lange genug geschah, den wesentlichsten Vortheil, dass der von der schwefelsauren Lösung abfiltrirte Organrückstand sich mit Lösungen von kohlensaurem Lithion extrahiren liess, während die directe Behandlung mit fixen Alkalien bekanntlich die Organe in schmierige Massen verwandelt, welche ganz unfiltrirbar sind.

Es wurde also nach genügend langem Kochen die schwefelsaure Lösung heiss filtrirt, die Schwefelsäure aus dem Filtrat durch Barythydrat nahezu ausgefällt, mit etwas kohlensaurem Lithion ganz schwach alkalisch gemacht, oder noch besser genau neutralisirt[1]) 24 Stunden stehen gelassen, erwärmt und filtrirt. Der rückständige Organbrei wurde in derselben Weise von Schwefelsäure befreit, neutralisirt, mit viel Wasser erwärmt und nochmals mit heissem Wasser ausgewaschen. Die neutralen Lösungen filtrirten immer ohne Schwierigkeiten, während dies bei alkalischer Reaction nicht immer ebenso leicht gelang. Sämmtliche Filtrate wurden nun vereinigt, stark eingeengt, durch Aufkochen mit wenig Essigsäure Eiweiss gefällt und schnell filtrirt. Das also gewonnene Filtrat, welches mit Ferrocyankalium keinen Niederschlag mehr geben darf[2]), wird nun bei neutraler Reaction auf dem Wasserbade bis etwa ½ Liter eingedampft. Aus dieser eingeengten Lösung nun wurde zunächst die Harnsäure nach der Salkowski'schen Methode (oder der Ludwig'schen Modification derselben) ausgefällt, woran sich naturgemäss die Darstellung der übrigen Körper der Xanthingruppe anschloss.

Um die Leistungsfähigkeit des Verfahrens zu prüfen, wurden je 1 kg Fleisch, Lebersubstanz etc. mit einigen Centigrammen oder Decigrammen, in schwacher Natronlauge gelöster Harnsäure zusammengerührt und aus dieser Mischung die Harnsäure wieder

[1]) Schröder hat in einer jüngst publicirten Arbeit (Ludwig, Festschrift. S. 93 u. ff.) darauf aufmerksam gemacht, dass kleine Mengen Harnsäure durch Erhitzen mit Alkalien zerstört werden können. Ich habe diese Beobachtung gleichfalls gemacht, und deshalb meist neutrale Lösungen hergestellt oder in der Kälte operirt. Uebrigens scheint es, dass auch beim Erhitzen mit concentrirten Säuren die Harnsäure nicht ganz unangegriffen bleibt. Aus Schlangenharn dargestellte Harnsäure mit Salzsäure zur Trockne gedampft, zeigte eine kleine Gewichtsabnahme; sie enthielt einzelne rothgefärbte Beimengungen und entwickelte, mit Natronlauge in der Kälte behandelt, Ammoniak. Da ich keine Elementaranalyse der Harnsäure gemacht habe, so wäre es möglich, dass dieses Verhalten von irgend welcher Verunreinigung herrührte, immerhin schien es mir erwähnenswerth.

[2]) Fiel die Probe ausnahmsweise positiv aus, so wurde das Eiweiss mit Pepsin peptonisirt.

hergestellt. Die Ausbeute betrug durchschnittlich 80—85 pCt. Wenn derartige Versuche auch den wirklichen Bedingungen nicht entsprechen, so geben sie doch für die Beurtheilung der Methode einen Anhalt. Jedenfalls glaube ich, ist das in Bezug auf die Harnsäure negative Ergebniss nicht Schuld der Methode.

Mit Rücksicht auf die oben gegebenen Ausführungen bemerke ich übrigens noch, dass die aus den Silberniederschlägen gewonnenen Lösungen, wenn sie mit Salzsäure übersättigt, einige Tage gestanden hatten, fast immer einen kreidigen Niederschlag ausfallen liessen. Derselbe bestand aber, wie nähere Untersuchung zeigte, immer aus Xanthin.

Zum Vergleich mit den oben aufgeführten Zahlen theile ich das Ergebniss der Analysen mit, welche ich durch Behandlung von normaler Milz und Leber nach den eben aufgeführten Methoden erhalten habe. Die Organe entstammten jugendlichen, kräftigen Individuen, die plötzlich verstorben waren. Der besseren Uebersicht halber wurden die gleichen Gewichtsmengen wie bei den leukämischen Organen ($1\frac{1}{2}$ kg Milz, 2 kg Leber) verarbeitet.

A. Leber.

Harnsäure	0
Xanthin	0,8935
Hypoxanthin	0,1540
Adenin, Guanin	0.

B. Milz.

Harnsäure	0
Xanthin	0,3105
Hypoxanthin	0,3005
Adenin	Spuren
Guanin	0.

Die Organe waren, wie gesagt, die Milzen und Stücke der Lebern von 3 verschiedenen Individuen, die alle 3 während der Verdauungsperiode ohne vorangegangene Leiden plötzlich verstorben waren. Bei allen 3 fanden sich noch reichliche Speisereste im Magen. Ich hatte die Organe solcher Individuen gewählt, um dem Einwand zu begegnen, dass die Inanition oder der Hungerzustand Schuld wäre, dass die Harnsäure in den leukämischen Organen fehlte. Indess auch unter diesen scheinbar günstigsten Verhältnissen fand sich keine Spur. — Weiter zeigt der Vergleich mit den oben aufgeführten Ziffern, dass die Gesammtaus-

beute an Xanthinkörpern — wenn ich diese Bezeichnung brauchen darf — bei der leukämischen Leber nur unwesentlich grösser ist; etwas höher fällt die Differenz bei der Milz aus. Dies stimmt mit den Beobachtungen von Kossel [1]). Betrachten wir mit diesem Autor die Substanz des Zellkerns als Muttersubstanz der stickstoffreichen Basen, so lässt das geschilderte Verhalten folgende Deutung zu: In der leukämischen Leber sind die normalen kernhaltigen Gebilde zum Theil durch solche pathologischen Ursprungs ersetzt, und ihre Gesammtzahl nur entsprechend der Volumszunahme des gesammten Organs vermehrt. In der leukämischen Milz aber ist nicht nur absolut, sondern auch relativ die Zahl der kernhaltigen Zellen in Folge der lymphatischen Neubildungen etwas vergrössert. Wenn in der normalen Milz das Hypoxanthin, in der leukämischen das Xanthin vorwiegt, so ist — glaube ich — dies nur zufällig. Eine Vertretung der einzelnen Körper der Xanthinreihe durcheinander findet man oft. Auch bei der Hefe hat V. Lehmann diese Substitution nachgewiesen.

Uebrigens möchte ich noch nachträglich eine Eigenthümlichkeit erwähnen, welche mir bei der Verarbeitung der aus der leukämischen Leber gewonnenen Extracte auffiel. Während die Auszüge normaler Lebern die zur Fällung der Xanthinkörper verwandte Silberverbindung ausserordentlich stark reducirten, blieb diese Einwirkung bei der leukämischen Leber fast ganz aus. Ob die reducirende Substanz in Folge der Inanition verschwindet, habe ich nicht weiter verfolgt. Vielleicht ist diese Zersetzung der Silberniederschläge Schuld, dass es mir nicht gelang, Adenin und Guanin aus den normalen Organen darzustellen.

Mit demselben negativen Ergebniss in Bezug auf die Harnsäure habe ich je 6 kg ganz frischen Milz- und Lebergewebes von Rindern gleich nach der Schlachtung untersucht. Hier fällt natürlich der Einwand, dass die Harnsäure durch die Fäulniss etwa zerstört sei, vollständig fort.

Ich gehe nicht so weit zu behaupten, dass durch diese Untersuchungen die Anschauung, dass die Harnsäure auch beim Säugethiere extrarenal gebildet werde, widerlegt sei. Es wäre ja z. B. denkbar, dass die Ausscheidung der Säure so rasch vor sich ginge, dass die immer doch nur geringen Mengen sich

[1]) Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 7. S. 22.

dem Nachweis am Ort der Bildung entzögen. Aber ich glaube nach Allem, dass es bisher an sicheren Thatsachen fehlt, welche eine Bildung der Harnsäure in den Geweben erweisen.

Ich habe schon oben erwähnt, dass der Anlass zu der Vermuthung, dass die Milz die Bildungsstätte der Harnsäure sei, durch die Beobachtungen von Virchow und Vogel gegeben wurde, welche in dem Harn leukämischer Kranker auffallend oft und reichlich harnsaure Rudimente und Concremente constatirten. Diese Angabe wurde von H. Ranke dahin erweitert, dass die Harnsäure von den Patienten der bezeichneten Kategorie absolut und im Verhältniss zum Harnstoff in vermehrter Menge secernirt werde. In dieser Fassung fand das Resultat zunächst durch eine Anzahl einzelner Untersuchungen Bestätigung und erhielt dann durch mehrere über längere Perioden fortgesetzte Analysenreihen von Thierfelder und Uhle[1]), Fleischer und Penzoldt[2]), Hofmann[3]), Schmuziger[4]), vor Allem aber durch die einwandfreien Untersuchungen von Salkowski[5]) noch festere Stütze. An der Richtigkeit der Beobachtung ist daher nicht mehr zu zweifeln. Indess existiren doch auch eine Anzahl abweichender Angaben. In einem zweiten Falle fand Salkowski[6]) nur eine relative, keine absolute Zunahme der Harnsäureausscheidung; aber das Verhältniss von Harnstoff zu Harnsäure, das durchschnittlich 1 : 17 betrug, war noch so deutlich zu Gunsten Letzterer geändert, dass auch hier an einer pathologischen Vermehrung der Harnsäure nicht zu zweifeln ist. Dagegen hat Mosler in einem gemeinsamen mit Koerner untersuchten Falle keine wesentlichen Abweichungen von der Norm ermittelt; und auch fernere Beobachtungen haben Mosler Vermehrung der Harnsäure und deren Salze nicht constant bei lienaler Leukämie auffinden lassen; Mosler nimmt deshalb an,

[1]) Arch. f. phys. Heilk. 1856. S. 441.
[2]) D. Arch. f. klin. Med. Bd. 26. S. 393.
[3]) Wien. Med. Wochenschr. 1870. No. 42—44.
[4]) Arch. d. Heilk. Bd. 17. S. 283.
[5]) Dieses Arch. Bd. 50.
[6]) Dieses Arch. Bd. 52. S. 58.

dass sie nur da auftrete, wo in Folge der Leukämie Athemnoth entstehe [1]).

Ob diese abweichenden Angaben Mosler's richtig sind, oder ob die Harnsäurevermehrung ein constantes, also im Wesen der Leukämie begründetes Vorkommniss bei derselben sei, wird sich erst durch Kenntniss einer grösseren Anzahl exacter Beobachtungen entscheiden lassen. Analysen, welche beweiskräftig sein sollen, müssen über eine längere Reihe von Tagen sich erstrecken und nach der Salkowski'schen oder einer ihr gleichwerthigen Methode gemacht sein. Auch den citirten Versuchen Mosler's ist, da sie älter als diese Verfahren sind, der Einwand zu machen, dass sie auf die unzulängliche Salzsäuremethode basirt sind, bei welcher grosse und wechselnde Mengen Harnsäure [2]) der Fällung entgehen können.

Nehmen wir den Zusammenhang zwischen der Leukämie und der Zunahme der Harnsäure als erwiesen an, so schliesst sich nach den obigen Ausführungen naturgemäss die 2. Frage an, welcher Antheil speciell der Milzvergrösserung an dieser Vermehrung der Harnsäure zukomme. Denn, wenn auch in der Milz selbst Harnsäure nicht nachzuweisen war, so ist damit doch ihr Einfluss auf deren Bildung nicht ausgeschlossen. In Bezug hierauf wären Harnanalysen bei derjenigen Form der Leukämie, bei welcher der Einfluss der Milzhypertrophie ausgeschaltet ist, ich meine die rein lymphatische Form, von wesentlichem Interesse. Derartige Beobachtungen liegen, so viel ich weiss, bisher nicht vor. Dagegen haben Bartels [3]), sowie Mosler und Schindeler [4]) auf anderem Wege die Beantwortung der aufgestellten Frage versucht, indem sie den Einfluss nicht leukämischer Milztumoren auf die Harnsäurebildung (in je 1 Falle) untersuchten. Beide stimmen darin überein, dass sie keine Zunahme der Harnsäure bei ihren Kranken constatiren konnten. Indess hält Mosler die Frage noch nicht für entschieden und weitere Untersuchungen für nothwendig. Da sich mir Gelegen-

[1]) Mosler, Die Pathologie und Therapie der Leukämie. 1872. S. 185.

[2]) 0,03—0,079 in 200 g Harn, s. Salkowski (Pflüger's Arch. Bd. 5. S. 21).

[3]) D. Arch. f. klin. Med. Bd. 1. S. 31.

[4]) Mosler, a. a. O. S. 188 u. ff.

heit bot, einen Fall von Leukämie und Pseudoleukämie gleichzeitig zu beobachten, habe ich bei beiden Vergleichsbestimmungen ausgeführt, und dazu der einfacheren Verhältnisse halber beide Individuen auf gleiche Diät gesetzt.

Der Leukämiker war ein 33jähriger, kräftig gebauter, früher stets gesunder Schlosser, dessen Krankheit vor 1½ Jahren mit intermittirenden Fieberanfällen vom Typus einer Febr. tertiana begonnen hatte. Zur Zeit der Beobachtung wog er 70 kg. Appetit ziemlich gut. Haut- und Schleimhäute blass. Leichtes Knöchelödem. Milz und Leber sehr beträchtlich vergrössert. Erstere überschreitet die Mittellinie um circa 4 cm nach rechts. Beide Tumoren glatt. Sternum beim Anklopfen etwas schmerzhaft. Verhältniss der rothen zu den weissen Blutkörperchen = 5 : 1 (mit Malassez'schem Apparat gezählt). An dem Herzen hört man beim ersten Moment ein mässig lautes Blasen, am lautesten an der Spitze. Die zweiten Töne rein, keiner deutlich verstärkt. Keine Verbreiterung der Herzdämpfung nachweisbar. Bei Bewegungen tritt etwas Athemnoth ein, die in der Ruhe verschwindet. Bisweilen Abends geringe Temperaturerhebungen (bis 38,7). Cervical- und Inguinaldrüsen stark vergrössert.

Die Controlperson war ein kräftig gebauter 36jähriger Arbeiter von 68 kg Gewicht. Musculatur ziemlich stark abgemagert. Der Kranke hatte gleichfalls eine langdauernde Febris intermittens vor etwa 6 Jahren durchgemacht, nach welcher er sich nicht vollkommen erholen konnte. Gesichtsfarbe blassgrau. Milz und Leber beträchtlich vergrössert, glatt. Erstere überschreitet die Mittellinie nach rechts um etwa 1 cm. Herz und Lungen normal. Kein Oedem. Keine Dyspnoe. Verhältniss der rothen zu den weissen Blutkörperchen 300 : 1. Kein Fieber.

Die Diät des Leukämikers war in den ersten 2 Tagen der Beobachtung eine nahezu rein vegetabilische, dann erhielt er durch 5 Tage folgende Speisen:

Früh	2 Tassen Milch
	2 Brödchen
10 Uhr	1 Ei und Brühe
2½ -	150 g Fleisch
	Grünes Gemüse
	2 Aepfel
4 -	1 Tasse Kaffee
7 -	90 g Schinken
	1 Tasse Milch.

Dazu pro Tag 300 g Brod, 60 g Butter, ¾ Liter Bier.

Dieselbe Diät erhielt gleichzeitig durch 3 Tage der Pseudoleukämiker und einige Tage später ein gesunder 35jähriger Mann.

Es ergaben sich folgende Vergleichsbestimmungen:

A. Leukämiker.

Tag	Menge		Harnstoff	Harnsäure	Schwefelsäure	Neutraler Schwefel.	Phosphorsäure	Xanthin	Hypoxanthin	Verhältniss von $\overset{-}{U}:\overset{+}{U} = 1:$	Bemerkungen
1.	1600	1013	22,72	1,912	2,220	0,349 (13,6 %)	2,224	0,044	0,0130	11,9	Fast nur Pflanzenkost.
2.	1480	1017	20,82	1,304	2,288	—	2,1[illegible]0	0,039	0	16	Appetit gut.
3.	1500	1019	29,02	n. bestimmt	—	—	1,952	0,06392	Spuren	?	
4.	1520	1021	31,40	2,068	2,219	0,371 (14,3 %)	2,220	0,15820	0,0277	15,7	
5.	1550	1018	30,22	n. bestimmt	—	—	1,500	0,03056	0,0079	?	
6.	1380	1022	33,02	1,950	—	—	2,013	0,00512	0,0171	17,9	
7.	1450	1018	27,25	1,765	2,315	0,365 (13,7 %)	—	0,15880	Spuren	15,4	5g harns. Natr. erhalt. Diarrh.
8.	1300	1017	25,31	1,835	—	—	1,970	—	0	13,8	

durchschnittlich 1 : 15

B. Pseudoleukämiker.

Tag	Menge	Spec. Gewicht	Harnstoff	Harnsäure	Verhältniss von $\overset{-}{U}:\overset{+}{U} = 1:$	Phosphorsäure
1.	1750	1017	33,61	0,498	67,0	2,235
2.	1620	1018	32,30	0,405	80,7	2,10
3.	1700	1018	32,04	0,567	57,0	1,97
			Gesunder.			
1.	1630	1019	32,65	0,545	58,5	
2.	1590	1022	34,43	0,603	57,0	
3.	1620	1020	31,95	0,525	60,0	

Die Bestimmung des Harnstoffs geschah nach Pflüger, die der Harnsäure, wie auch in allen späteren Bestimmungen nach Ludwig-Salkowski. Meist enthielt der leukämische Harn ein ziemlich reichliches Sediment, das aus Harnsäure, harnsauren Salzen und etwas oxalsaurem Kalk bestand, niemals fand sich Xanthin in den Niederschlägen. Das Sediment wurde vor der Abmessung des Harns durch Anwärmen nöthigenfalls unter Zusatz einiger Tropfen Kalilauge in Lösung gebracht. — Zur Bestimmung der Xanthinkörper wurde nach Hofmeister mit Phosphorwolframsäure gefällt, der Niederschlag mit Baryt in Substanz zerlegt, Baryt durch Schwefelsäure entfernt und das Filtrat durch ammoniakalische Silberlösung gefällt. Der in Salpetersäure vom spec. Gewicht 1,1 schwer lösliche Antheil des Silberniederschlages wurde als Silbernitratverbindung gewogen, und danach die Menge der freien Base unter der Voraussetzung, dass sie Hypoxanthin sei, berechnet. Wie weit diese Annahme berechtigt ist, darüber später. Aus dem leicht löslichen Silbersalz wurde in bekannter Weise die freie Base gewonnen und als solche gewogen. Dieselbe zeigte alle Eigenschaften des Xanthins. Zur Ausführung der Bestimmung der Xanthinkörper wurden immer mindestens 500 g Harn benutzt.

Während also der Gesunde bei der angeführten Diät *täglich* durchschnittlich 33,01 Harnstoff und 0,557 Harnsäure ausschied (Verhältniss von $\overset{+}{U} : \bar{U} = 1 : 59,1$), betrug der Umsatz beim Pseudoleukämiker 32,65 $\overset{+}{U}$ und nur 0,490 $\bar{U}$ (Verhältniss von $\overset{+}{U} : \bar{U} = 1 : 66,6$). Der Leukämiker dagegen entleerte, wenn wir den 3. bis 6. Tag (incl.) berücksichtigen — pro die 30,66 $\overset{+}{U}$, also durchschnittlich 1 g täglich weniger als der Pseudoleukämiker und 1,1 g $\overset{+}{U}$ weniger als der Gesunde.

Da ich aus äusseren Gründen den Stickstoffgehalt der Fäces nicht bestimmt habe, so bin ich ausser Stande eine genaue Bilanz der Einnahmen und Ausgaben unserer 3 Vergleichspersonen aufzustellen. Doch sind in gewissem Umfange Schlüsse aus der Zusammenstellung der Resultate wohl zulässig. Die Frage, ob bei der Leukämie ein abnorm gesteigerter Gewebszerfall stattfände, ist von verschiedenen Autoren — ich nenne nur Berrel, Pettenkofer und Voit, K. B. Hoffmann, Mosler, Fleischer und Pentzoldt — discutirt und für die verschiedenen Fälle verschieden beantwortet. Die beiden Letztgenannten, welche an 2 Kranken Untersuchungen anstellten, gelangten bei beiden Fällen zu grade entgegengesetzten Resultaten. Sie suchen diese Differenz durch die Hypothese zu erklären, dass in schweren Fällen von Leukämie oder bei Zunahme der Cachexie zwar eine Erhöhung der Stickstoffexcretion beobachtet werde, bei leichteren Erkrankungen aber nicht[1]). Wie weit diese Auslegung richtig ist, lasse ich dahingestellt.

Was unsern Leukämiker betrifft, so bleiben die Zahlen für die tägliche Harnstoffausscheidung sogar etwas (um ca. 1 g) hinter denen des Gesunden zurück. Da der Appetit ziemlich gut war, Diarrhöen an den in Rechnung gezogenen Tagen nicht bestanden, so ist wenigstens für die Dauer der Beobachtungstage ein irgend nennenswerther Gewebszerfall ausgeschlossen. Ich muss es unentschieden lassen, ob die erwähnte Minusdifferenz gegenüber den beiden andern Controlpersonen ihren Grund in einer verminderten Resorption des Ernährungsmaterials im Darme oder einer Zurückhaltung des Stickstoffs in den Geweben hat. Es wäre ja denkbar, dass der anfänglich nur mit vegeta-

[1]) D. Arch. f. klin. Med. Bd. 26. S. 407.

bilischer Kost ernährte Patient bei Beginn der animalischen Diät einen Theil des zugeführten Stickstoffs zur Gewebsbildung verwendete. Für diese Auffassung spricht die Untersuchung von Pettenkofer und Voit über den Stoffverbrauch der Leukämiker[1]). Das Sinken der N-Ausfuhr am 7. und 8. Tage erklärt sich ohne Zwang durch den Eintritt von Durchfall.

Auch die Menge der im Harne des Leukämikers enthaltenen Schwefelsäure (2,1—2,31) entspricht mittleren Werthen. — Der in nicht oxydirter Form ausgeschiedene Schwefel des Harns wurde 3 Mal bestimmt; er betrug 13,6—14,3 pCt. des Gesammtschwefels. Auch dieses entspricht nach meinen bisherigen Erfahrungen mittleren Zahlen. — Die Tagesmenge der Phosphorsäure liegt etwas subnormal. Doch sind bei den grossen Schwankungen, welche dieselben in der Norm zeigt, keinerlei Schlussfolgerungen an dieses Verfahren zu knüpfen[2]).

Keinem Zweifel unterliegt die ausserordentliche Vermehrung der Harnsäureausscheidung bei unserm Leukämiker. Während deren Tagesmenge beim gesunden Controlindividuum von 0,525 bis 0,603 g schwankt und durchschnittlich 0,557 g beträgt, finden wir beim Leukämiker Zahlen von 1,30—2,06 g pro die. Dementsprechend ist auch das Verhältniss zwischen Harnsäure und Harnstoff geändert. Dort stellt sich dasselbe wie 1 : 60—50, hier wie 1 : 19—12. — Bemerkenswerth ist ferner der geringe Einfluss, welchen die Art der Ernährung auf die Grösse der Harnsäureproduction beim Leukämiker ausübt; ein Einfluss, der bekanntlich unter normalen Verhältnissen von maassgebendster Bedeutung ist. Bei nahezu rein vegetabilischer Diät und einer Harnstoffproduction von 22,72 betrug die Ausscheidungsgrösse der Harnsäure an einem Tage 1,91 g, ungefähr ebenso viel als an einzelnen Tagen bei guter Fleischnahrung und bei einer um die Hälfte höheren Harnstoffproduction. — Umgekehrt finden wir die Tagesmenge der Harnsäure bei dem Pseudoleukämiker durchschnittlich eher etwas niedrig gelegen (0,40—0,56)[3]). —

[1]) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 5. S. 19 u. ff.

[2]) Nach Salkowski und Leube (Lehre vom Harn) scheidet ein gut genährter Erwachsener in 24 Stunden durchschnittlich 2 bis 2,5 g Schwefelsäure und etwa 2½ bis 3 g Phosphorsäure aus.

[3]) Die Tagesmenge der Harnsäureausscheidung beträgt durchschnittlich

Jedenfalls also übt die Milzhypertrophie an sich — das beweist der Vergleich — keinen Einfluss auf Zunahme der Harnsäureproduction. Von der Unabhängigkeit beider von einander habe ich mich noch in einer Anzahl weiterer Fälle überzeugt, wo bedeutende Milzvergrösserungen aus den verschiedensten Ursachen entstanden waren. Ich halte es jedoch für überflüssig, die Fälle einzeln anzuführen.

Eine von der eben erörterten ganz abweichende Erklärung der Harnsäurezunahme bei Leukämie hat bekanntlich Bartels verfochten; Bartels verweist darauf, dass die Respirationsfähigkeit des Blutes bei dieser Krankheit durch die Abnahme der rothen und Zunahme der weissen Blutkörperchen wesentlich vermindert sei, und er nimmt an, dass die im Vergleich zur Harnstoffausfuhr unverhältnissmässige Steigerung der Harnsäureausscheidung Folge der unvollständigen Oxydation der Säure sei. Diese Hypothese geht natürlich von der Annahme aus, dass die im Organismus gebildete Harnsäure unter normalen Verhältnissen zum Theil in Harnstoff umgewandelt werde, wie das nach den übereinstimmenden Angaben von Frerichs und Wöhler, Stockvis, Neubauer u. A. mit der in den Magen oder das Blut experimentell eingeführten sicher geschieht. Leider fehlt uns bisher jede Kenntniss darüber, ob überhaupt? und eventuell um welche? Grösse die im Organismus gebildete Harnsäuremenge die im Urin zur Ausscheidung gelangende übertrifft. Im Ganzen sind jedoch Untersuchungen über den Einfluss der Respirationsstörungen auf die Harnsäureexcretion der oben angeführten Hypothese nicht günstig gewesen. Ich erinnere hierbei nur an die Versuche von Senator[1]), sowie von Naunyn und Riess[2]), welche übereinstimmend zu dem Resultate kamen, dass weder künstliche Athmungsinsufficienz (Senator), noch Abnahme der rothen Blutkörperchen im Blute (Naunyn und Riess) die Harnsäureausscheidung zu steigern vermögen. Speciell haben Pettenkofer und Voit[3]) durch genaue Stoffwechseluntersuchungen die That-

bei einem gesunden Mann 0,4—0,8 g bei einer Harnstoffausscheidung zwischen 25—40 g.

[1]) Dieses Arch. Bd. 42. S. 1 u. ff.

[2]) Reichert-Dubois' Arch. 1869. S. 381 u. ff.

[3]) Zeitschr. f. Biol. Bd. 5. S. 328.

sache festgestellt, dass der an Leukämie Leidende in der Ruhe und bei der gleichen Nahrung ebenso viel Sauerstoff zu binden vermag als der Gesunde. Und doch schied derselbe Patient, bei welchem sie dies constatirten, 64 pCt. mehr Harnsäure aus als die gesunde Controlperson unter absolut gleichen Versuchsbedingungen. — In einem, jedoch nur scheinbaren, Widerspruch hierzu befinden sich einige neuere Versuche.

Im 31. Bande von Pflüger's Archiv (S. 319 u. ff.) haben Nencki und Sieber nehmlich eine neue Methode angegeben, die physiologischen Oxydationen zu messen. Dieselbe besteht darin, dass sie diejenige Menge Phenol bestimmen, welche ein Organismus nach Eingabe einer bestimmten Menge von Benzol bildet. Sie weisen mit Hülfe dieser Methode zahlenmässig nach, dass bei Leukämie eine sehr bedeutende Verminderung der Oxydationsvorgänge in den Geweben stattfinde. Im Anschluss an diesen Nachweis discutiren Nencki und Sieber die Frage, ob die vermehrte Ausscheidung der Harnsäure und der Xanthinkörper bei der Leukämie als Folge dieser Erscheinung aufzufassen wäre. Während sie bezüglich der Harnsäure zu keinem bestimmten Resultat gelangen, halten sie diese Ursache für die Vermehrung der Xanthinkörper wohl möglich. Ich komme auf die Xanthinkörper später zu sprechen. Was aber die Harnsäure anbetrifft, so weisen die beiden Autoren selbst an anderer Stelle [1]) auf den principiellen Unterschied im Verhalten derselben gegenüber dem Benzol hin. Während neutrales harnsaures Alkali schon durch den atmosphärischen Sauerstoff leicht zu Uroxansäure oxydirt wird, ist das Benzol nur durch activen Sauerstoff angreifbar. In Wirklichkeit giebt die Menge des aus Benzol neugebildeten Phenols auch nur „einen Maassstab für die Menge des in den Geweben gebildeten atomistischen Sauerstoffs, nicht für die Intensität der Oxydationen überhaupt, die ja vielleicht unabhängig davon verlaufen“.

Da nach dem eben Gesagten die Harnsäure zu den leicht oxydirbaren Verbindungen gehört, so wäre zu erwarten, dass, wenn deren Vermehrung wirklich das Resultat einer gehinderten Oxydation wäre, auch andere schwerer angreifbare intermediäre

[1]) a. a. O. S. 321.

Producte des Stoffwechsels in grösserer Menge in den Ausscheidungen der Leukämiker auftreten. Zu den sehr schwer oxydirbaren Verbindungen gehören die organischen schwefelhaltigen Substanzen im Harn, der sog. neutrale Schwefel[1]). Da dessen Menge genau bestimmbar ist, so bot er das natürlichste Controlobject. Es geht aus den in der Tabelle (S. 406) mitgetheilten Zahlen, wie ich schon vorher bemerkte, hervor, dass weder die absolute Menge des nicht oxydirten Schwefels, noch sein Verhältniss zu dem oxydirten vom Normalen irgendwie abweicht. — Auch in den bisher eigens darauf gerichteten Untersuchungen ist es nicht gelungen, Thatsachen aufzufinden, welche eine Zunahme der unvollständig oxydirten Verbindungen im Harne der Leukämiker erweisen. Die älteren Angaben über den Uebergang der Milchsäure in den Harn sind nach den Untersuchungen von Salkowski[2]) und Nencki und Sieber[3]) keineswegs glaubwürdig. Ebenso wenig vermochte Salkowski Allantoin in 1 Falle, in welchem er darauf fahndete, nachzuweisen.

Ich habe selbst ca. 6 Liter leukämischen Harns darauf verarbeitet, aber Nichts erhalten, trotzdem mein Patient an einem der Tage, in welche die Untersuchung fiel, 5 g harnsaures Natron genommen hatte[4]). Freilich sind die bisher zum Nachweise des Allantoins vorhandenen Methoden keine sehr scharfen[5]). (S. Salkowski Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 11 S. 500 und Bd. 9 S. 719.)

Alle bisherigen Erörterungen sprachen für die Annahme, dass die Harnsäurevermehrung bei der Leukämie eine einseitige Aenderung in der Richtung des Stoffwechsels darstelle, welche ähnlich wie der Zucker beim Diabetes oder das Cystin bei der

[1]) Ich habe hierüber in diesem Archiv Bd. 100 S. 423 u. ff. Angaben gemacht.

[2]) Dieses Arch. Bd. 52. S. 58.

[3]) a. a. O. S. 346.

[4]) Nach E. Salkowski findet sich bei Hunden nach Fütterung mit Harnsäure constant Allantoin im Harn.

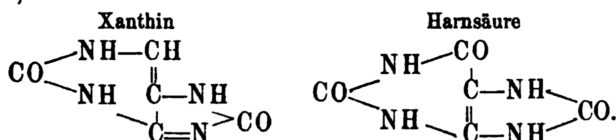
[5]) Meissner (Zeitschr. f. rat. Med. Bd. 31. S. 304) fällt bekanntlich das Allantoin durch Sublimatlösung. Ich habe gefunden, dass bei diesem Verfahren die Fällbarkeit des Allantoins durch die Anwesenheit des Harnstoffs sehr beeinträchtigt wird. Vielleicht wäre es daher zweckmässig, den Harnstoff vor der Fällung durch Sublimat vom Allantoin zu trennen.

Cystinurie ganz unabhängig von dem sonstigen Ablauf der Oxydationen auftritt. Um jedoch die Frage, ob die Fähigkeit, Harnsäure in Harnstoff zu verwandeln, beim Leukämiker gelitten habe, bestimmt zu entscheiden, war es das Einfachste und Natürlichste dem Patienten etwas Harnsäure per os zu verabreichen und den Einfluss auf die Harnsäureausscheidung zu verfolgen.

Der Patient erhielt demgemäss am Abend und Morgen des 7. Versuchstages je $2\frac{1}{2}$ g neutrales harnsaures Natron in etwas Wasser gelöst. Von dieser nicht unbeträchtlichen Dosis wurde die erste Hälfte ohne allen Nachtheil vertragen, nach der zweiten stellten sich Herzklopfen und Beklemmungszustände sowie Diarrhöen ein, welche letzteren durch 3 Tage anhielten. Der Puls wurde unregelmässig und aussetzend, die Frequenz jedoch nicht wesentlich beschleunigt; dabei war das Arterienrohr stärker als vorher gespannt und der zweite Aortenton verstärkt. Obgleich Patient, wie oben erwähnt, ein systolisches Blasen an der Herzspitze aufwies, so hatte er doch zu keiner Zeit an Herzklopfen gelitten. Letzteres verlor sich auch wieder allmählich innerhalb 5—6 Tagen zugleich mit den übrigen Störungen. Diese heftige Wirkung der Harnsäure auf den Circulationsapparat scheint mir deshalb erwähnenswerth, weil wir pathologische Zustände beim Menschen kennen, — ich meine die acuten Gichtattaquen, — bei welchen gleichzeitig mit einer nachweisbaren Anhäufung von Harnsäure im Blute und den Geweben ähnliche stürmische Herzerscheinungen nicht selten auftreten und mit der Ausscheidung der Harnsäure wieder verschwinden können. Im Uebrigen bewies der Versuch, dass die resorbirte Harnsäure keine Zunahme der ausgeschiedenen bewirkte. Weder am Tage des Versuchs noch am folgenden überstieg ihre absolute Grösse (1,76—1,83) die vorher erhaltenen Ziffern, und auch das Verhältniss zum Harnstoff zeigt im Vergleich mit den Vortagen keine Aenderung zu Gunsten der Harnsäure. (Dass die Harnstoffmenge am 7. und 8. Tage sank, ist wohl ohne Zweifel auf den Einfluss der Diarrhöen zurückzuführen.)

Mit Sicherheit ist also anzunehmen, dass der resorbirte Antheil der verabreichten Säure im Organismus Veränderungen erlitten hatte; da Allantoin nicht gebildet wurde, dürfen wir nach den oben angeführten Versuchen von Frerichs u. A. wohl folgern, dass die Harnsäure in Harnstoff übergeführt war. Wie gross die umgesetzte Menge war, kann ich Mangels Stickstoffanalysen der Fäces nicht angeben. Das Resultat dieser Untersuchung ist also jedenfalls dahin zusammenzufassen: „Die Harnsäure wird von den Leukämikern in vermehrter Menge ausgeschieden, nicht weil sie dieselbe unvollständiger oxydiren, sondern weil sie mehr bilden als der Gesunde. Die Mehrbildung ist nicht als Folge der Milzerkrankung zu betrachten.“

Die einzig constante Erscheinung bei der Leukämie ist neben der vermehrten Ausscheidung der Harnsäure die Zunahme der Körper der Xanthinreihe. Dieselbe ist von Scherer, Salomon, Kossel u. A. unzweifelhaft nachgewiesen. Das gesammte chemische Verhalten der Xanthinkörper beweist wie nahe dieselben der Harnsäure stehen. Die empirischen Formeln des Hypoxanthins ($C_5H_4N_4O$) und des Xanthins ($C_5H_4N_4O_2$) enthalten nur 2 O bezw. 1 O weniger als die Harnsäureformel ($C_5H_4N_4O_3$). Gleich der Harnsäure liefert das Xanthin Alloxan bei der Oxydation, Glycocoll bei der Einwirkung rauchender Salzsäure (oder von JH). Die grosse Aehnlichkeit der Constitution der Harnsäure und des Xanthins lehrt ein Blick auf die Formeln derselben, wie sie Fischer aufstellt.



Bei dieser nahen chemischen Verwandtschaft der xanthinartigen Körper und der Harnsäure liegt der Gedanke nahe, ob die gleichzeitige Vermehrung beider nicht in derselben Ursache begründet sei; sei es nun, dass die Harnsäure durch Oxydation aus den Stickstoffbasen (Xanthinkörpern) entstehe, oder dass beide aus einer gemeinschaftlichen Quelle neben einander hervorgehen. Wir wissen nun durch die Untersuchungen Kossel's, dass die Substanz des Zellkerns die Muttersubstanz der Xanthinkörper ist; die Zunahme dieser Basen bei der Leukämie erklärt sich nach Kossel aus der Vermehrung der kernhaltigen Gebilde, speciell der weissen Blutkörperchen, bei dieser Erkrankung. Sonach scheint die Frage nicht unberechtigt, ob auch die Harnsäure von den kernhaltigen Gebilden, sei es direct, sei es indirect — durch die Vorstufe der Xanthinkörper hindurch — abstamme. — Für einen gewissen Zusammenhang auch der Harnsäure mit der Kernsubstanz scheint in erster Reihe die Beobachtung von Chrzonszczewski[1]) und Pawlinoff[2]) zu sprechen, dass die mikroskopischen Depots der Harnsäure in den Geweben der

[1]) Dieses Arch. Bd. 55. S. 174.
[2]) Ebenda. Bd. 2. S. 66.

Vögel nach der Unterbindung der Ureteren sich fast immer in der Nähe der Zellkerne finden. Weiter lässt sich in gleichem Sinne vielleicht die bekannte Erfahrung deuten, dass Vögel und Reptilien — also die Thierarten, deren Blut reich an kernhaltigen Elementen ist, und deren Muskeln nach einer Beobachtung Kossel's (C. f. phys. Chem. Bd. 7. S. 19) viel reicher an Hypoxanthin sind als die des Säugers — auch reichlich Harnsäure produciren. Diese Regel erleidet freilich eine Ausnahme bei Frosch und Kröte, da deren Harn vorwiegend Harnstoff und nur wenig Harnsäure enthält. — In einer neulich erschienenen Arbeit haben Minkowski und v. Mach den Nachweis geführt, dass im Organismus von Hühnern mit dem Futter verabreichtes Hypoxanthin in Harnsäure verwandelt wird. Dies beweist aber keineswegs, dass diese neugebildete Harnsäure durch Oxydation des Hypoxanthins entstanden sein muss; und da wir wissen, dass dieselben Körper, welche beim Vogel Harnsäure als Endproduct liefern, beim Säuger in Harnstoff verwandelt werden, so sind Schlüsse auf das Verhalten bei letzteren aus diesen Versuchen nicht zulässig. Gelänge es aber, diesen Uebergang der Xanthinkörper in Harnsäure auch für den Organismus des Säugethiers nachzuweisen, so würde dieses uns in einfachster Weise den Zusammenhang zwischen der Zunahme der Xanthinkörper (und der Kerngebilde) einerseits und der Harnsäure andererseits bei der Leukämie erklären können; natürlich unter der Voraussetzung, dass die Vermehrung der Xanthinkörper in einer vermehrten Bildung, nicht einem geringeren Verbrauch dieser Basen begründet sei. Leider fehlt uns bisher jeder Maassstab für die Grösse des Umsatzes der Stickstoffbasen unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen; nur so viel ist sicher, dass von diesen Verbindungen minime Mengen in den Excreten, speciell also dem Harn, erscheinen.

Zwei quantitative Bestimmungen ergaben nach dem oben beschriebenen Verfahren in den Harnen von kräftigen, gut mit gemischter Kost genährten Männern Tageswerthe von 0,032 und 0,025 g Xanthin, wenn ich mit diesem Namen die ganze Gruppe zusammenfasse. Es war zu erwarten, dass die Menge dieser Gebilde im leukämischen Harne wesentlich vermehrt sein würde; in der That fand ich während der 8 Beobachtungstage 0,498 Xanthin und 0,054 Hypoxanthin d. h. pro Tag 0,063 g bezw. 0,007 g, also etwas mehr als das 2fache der beim Gesunden gefundenen Werthe. Indess ist diese Ver-

[1]) Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 23. S. 148.

mehrung, so gross sie verhältnissmässig ist, absolut doch sehr gering und irgend ein Schluss auf den Gesammtumsatz der Xanthinkörper beim Leukämiker selbstredend ganz unzulässig. Nencki und Sieber[1]) neigen sich auf Grund ihrer Versuche, deren ich schon oben Erwähnung that, der Ansicht zu, dass das Xanthin im gesunden Organismus fast gänzlich zersetzt wird und nur bei Leukämie, wo die Oxydation geschwächt ist, in vermehrter Menge im Harne auftritt. Zahlen für die Grösse des Zuwachses geben sie nicht an. Ich halte es, abgesehen von anderen Gründen, für kaum denkbar, dass die Zersetzung absolut so kleiner Quantitäten Xanthins — es handelt sich, wie ich angab, um täglich — 6—7 cg — dem selbst kranken Organismus Schwierigkeiten bereiten sollte. Es scheint mir überhaupt fraglich, ob diese geringen Mengen Reste darstellen, welche der Zersetzung im Blute entgangen sind. Aus den Versuchen, welche ich gleich anführen werde, geht hervor — wie das auch Nencki und Sieber angeben — dass die Xanthinkörper im Blute sehr vollständig zerlegt werden; andererseits fand Baginsky in einem Falle von acuter Nephritis eine bedeutende Zunahme der Xanthinkörper im Harne. Diese beiden Ergebnisse zusammen verglichen, lassen es mir plausibler erscheinen, dass diese Basen aus dem Nuclein jener Zellen abstammen, welche sich aus der Niere und den harnleitenden Wegen dem Harne beimischen[2]). Die Zunahme der Nucleine im Harne bezw. der darin enthaltenen Stickstoffbasen bei der Leukämie wäre dann aus der Anwesenheit von lymphatischen Neubildungen in den Harnorganen und der rascheren Abstossung der Zellen zu begreifen.

Ich habe soeben die in Salpetersäure schwer lösliche Silbernitratverbindung, welche ich aus dem leukämischen Harne dargestellt hatte, als Hypoxanthin bezeichnet. Es sei gestattet, über die Natur derselben ein paar Worte einzuschalten. Eine genauere Angabe der Eigenschaften der Silberverbindung, sowie der aus ihr herzustellenden freien Base hat Salkowski (dieses Archiv Bd. 50 l. c.) geliefert. Nach seinen Angaben ist die Verbindung dem Hypoxanthin in ihrem gesammten Verhalten sehr ähnlich; der hauptsächlichste Unterschied besteht darin, dass unser Körper 1) in heissem Wasser leichter löslich ist als Hypoxanthin, 2) dass er sich in mikroskopischen Krystallnadeln aus den Lösungen ausscheidet, und dass 3) das salpetersaure Silbersalz unter dem Mikroskop amorph, nur mit einzelnen Krystallen untermischt erscheint. Diese Angaben sind von Salomon[3]) be-

[1]) a. a. O. S. 347.

[2]) Citron hat neulich in einer Dissertation nachgewiesen, dass der Harn Nuclein enthält.

[3]) Arch. f. Anat. u. Phys. 1876. S. 772.

stätigt; beide Autoren hatten aber nicht genügendes Material, um die Frage der Identität zu entscheiden. — Im vorigen Jahre hat uns Kossel[1]) mit einem neuen Körper bekannt gemacht, welcher als Muttersubstanz des Hypoxanthins anzusehen ist, das er fast überall in kleinen Mengen begleitet und an welchen die Beschreibung Salkowski's erinnert, ich meine das Adenin. Die einzige Abweichung in den Eigenschaften dieser Base besteht darin, dass auch das salpetersaure Adeninsilber gut krystallisirt. Ich habe nach der oben erwähnten Methode aus 10 Litern leukämischen Harns zunächst die salpetersaure Silberverbindung des in Rede stehenden Körpers und aus dieser nach dem Verfahren von Salkowski die freie Base hergestellt. Dieselbe krystallisirte aus der gesättigten Lösung in Form zum Theil mikroskopischer Krystallnadeln. Diese Nadeln sind öfters büschelartig gruppirt und untermischt mit amorphen Massen. Die anfangs durchsichtigen Nadeln wurden feucht in ein Probirröhrchen gethan und langsam erwärmt. Bei 53° wurden einzelne der Krystalle plötzlich durch Abgabe von Krystallwasser getrübt, eine Eigenthümlichkeit, die von den hier in Frage kommenden Körpern allein dem Adenin zukommt. Es besteht also das in Salpetersäure schwer lösliche Silbersalz wenigstens aus 2 Körpern, deren einer — das Adenin — mit Sicherheit nachgewiesen ist. Im Uebrigen zeigten die Krystalle in Uebereinstimmung mit Salkowski's Angaben nicht die Weidel'sche und nicht die Xanthinreaction, bildeten mit Pikrinsäure keinen Niederschlag. Aus 10 Litern normalen Harns vermochte ich den Körper nicht zu gewinnen. Vielleicht war die verarbeitete Harnmenge aber zu gering.

Wenn wir nach dieser Abschweifung zu der Frage zurückkehren, ob im Organismus Harnsäure durch Oxydation aus den Xanthinkörpern gebildet werde, so ist zunächst historisch zu erwähnen, dass durch keinen chemischen Prozess bisher diese Umwandlung bei irgend einem Gliede der Xanthingruppe gelungen ist. Die Versuche von Kerner[2]), sowie von Nencki und Sieber[3]), diese Umwandlung durch die chemischen Kräfte des Organismus

[1]) Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. X. S. 250.
[2]) Annalen d. Chem. u. Pharm. Bd. 103. S. 249.
[3]) a. a. O.

zu bewirken, haben übereinstimmend negative Resultate ergeben. Die Experimente Kerner's sind an Kaninchen, die von Nencki und Sieber an Hunden angestellt. Beide Forscher fanden nach Fütterung von Guanin (Kerner) und Xanthin (Nencki und Sieber) ausschliesslich Zunahme der Harnstoffausscheidung. Trotz dieser negativen Ergebnisse wird von den verschiedensten Seiten immer wieder die Wahrscheinlichkeit eines solchen Uebergangs behauptet. Bei der geringen Zahl der Versuche und der principiellen Wichtigkeit der Frage schienen mir erstere einer Nachprüfung werth und dies um so mehr als sie nach mancher Richtung hin einer Ergänzung bedurften, um beweisend zu sein. Ich sehe davon ab, dass die Methode der Harnsäurebestimmung durch Fällen mit Salzsäure, deren sich Kerner bediente, nach dem oben Ausgeführten an sich schon einen Einwand gestattet. Erheblicher schien mir folgendes Bedenken. Kerner sowohl wie Nencki und Sieber haben das nach der Fütterung erhaltene Plus stickstoffhaltiger Substanzen, welches sie durch Titriren des Harns mit salpetersaurem Quecksilberoxyd ermittelten, als Harnstoff berechnet. Dagegen ist es doch denkbar, dass wenn nicht Harnsäure, deren Zunahme sie durch directe Bestimmung ausschlossen, so doch andere N-haltige Zwischenproducte im Harn auftraten. Wir wissen durch Versuche von E. Salkowski[1]), dass bei Hunden, denen man Harnsäure verfüttert hat, Allantoin im Harn als deren Umwandlungsproduct auftritt, und es ist wahrscheinlich, dass bei dieser Thierklasse das Allantoin häufig die Harnsäure vertritt. Dieses Zwischenproduct konnte also auch aus den verabreichten Xanthinkörpern gebildet worden sein und schien mir daher besonderer Beachtung werth. Zur Entscheidung dieser Frage diente folgender Versuch.

Ein mittelgrosser Bastardhund wurde mit einer täglichen Ration von 800 g Fleisch und 50 g Speck 14 Tage vorgefüttert. Nachdem das Gewicht des Thieres und die tägliche Harnstoffausscheidung genügende Constanz zeigten, wurden durch 3 Tage die Ausscheidungsgrössen des Harnstoffs, der Harnsäure, der Xanthinkörper und des Allantoins im Harne bestimmt. Am 4. und 5. Tage erhielt der Hund je 3 g Guanin per os. Um sicher zu sein, dass dasselbe keine fremden Beimengungen insbesondere keine Harnsäure enthielt, war es in folgender Weise gereinigt. Käufliches Guanin wurde in HCl gelöst, das Filtrat eingedampft, die beim Erkalten ausgeschiedenen Na-

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. Bd. 9. S. 719.

deln von der Mutterlauge getrennt, mit NH_3 übergossen und mit Alkohol gewaschen. Dieses Guanin wurde am 1. Tage in einer Bouillon verabreicht, indem ich das Präparat mit Hülfe von etwas Natronlauge und einem Löffel Liebig'schen Fleischextract in etwa ½ Liter Wasser durch Erwärmen löste, die überschüssige Natronlauge durch Zusatz von Milchsäure abstumpfte. Es resultirte eine ganz schwach alkalische Flüssigkeit, welche das Thier am 1. Tage durch Schlundsonde erhielt. Am 2. Tage erhielt es die 3 g Guanin mit Fleisch zerrieben. Das Thier war abgerichtet, den Harn 2mal täglich in eine untergehaltene Schale zu entleeren; ein anderes Gefäss diente zur Aufnahme von Harnresten, welche der Hund in den mit Blechbekleidung ausgeschlagenen Käfig etwa in der Zwischenzeit fliessen liess. Der Hund wog zu Beginn des Versuchs 24,8 kg, zum Schluss 24,4 kg. Die Bestimmungen geschahen nach den oben erörterten Methoden, die der Harnsäure, wie ich besonders erwähne, nach Ludwig. Die aus dem Silberniederschlage gewonnene Harnsäure war jedoch immer stark mit Kynurensäure verunreinigt, von der sie durch Auskochen mit Alcohol. absol. getrennt wurde; das Xanthin ist nach der oben erwähnten Methode von Hofmeister mittelst Phosphorwolframsäure gefällt und als Xanthinsilberoxyd-Verbindung gewogen. Eine schwerlösliche Silbernitratverbindung und speciell Guanin waren nicht nachweisbar. Zur Aufsuchung des Allantoins wurden mindestens je 300 g Harn, zu der des Xanthins 200 verwendet. Die Resultate waren folgende:

Tag	Menge	Spec. Gew.	Harnstoff	Harnsäure	Xanthin	Allantoin	Chloride	Bemerkungen
1.	850	1033	57,2	0,075	0,016	0	1,8	
2.	920	1032	55,3	0,052	0,009	0	1,53	
3.	950	1031	56,9	0,087	0,013	0		
4.	1010	1034	58,2	0,073	0,008	0	1,40	3 g Guanin.
5.	940	1034	56,9	0,071	0,019	0	1,52	3 g Guanin.
6.	930	1035	57,4	0,068	0,017	0		

Die Harnsäure betrug also in den 3 Tagen vor der Guaninfütterung durchschnittlich 0,071, nach der Fütterung zufällig genau dasselbe. Die Xanthinkörper vor der Fütterung durchschnittlich 0,012, nach der Fütterung 0,013 pro die. Diese kleinen Schwankungen sind wohl ohne Bedeutung. Harnstoff schied das Thier in den 3 ersten Tagen durchschnittlich aus 56,5 g, vom 4.—6. Tage 57,5 g. Allantoin war überhaupt nicht aus dem Harn darzustellen. Ich kann nicht angeben, eine wie grosse Menge der verabreichten 6 g Guanin resorbirt sind, da ich keine Stickstoffbestimmung der Fäces gemacht habe, aber jedenfalls ist eine Resorption nicht unbeträchtlicher Menge nach den Versuchen von Kerner (l. c.) anzunehmen. Ebenso ist sicher, dass das Guanin weder als solches noch als Allantoin oder als Harnsäure

wieder erschienen ist. In Maximo würden 6 g Guanin 5,8 g Harnstoff geliefert haben. Dass das geringe Plus von Harnstoff, oder genauer bezeichnet N-haltigen Substanzen, welches der 4.—6. Tag gegen die 3 ersten aufweisen (+ 3 g $\overset{+}{U}$), aus der Zersetzung des Guanins stammt, ist sehr wahrscheinlich; doch würde zum ziffernmässigen Nachweise eine genauere Controle der Harnentleerungen und eine Analyse des Stickstoffgehalts der Fäces nothwendig sein.

Ebstein[1]) meint, gelegentlich einer Discussion der Frage, ob Hypoxanthin und Xanthin sich im Organismus in Harnsäure umwandeln können, dass der negative Ausfall von Fütterungsversuchen mit diesen Basen die Anschauung von der Möglichkeit dieser Umwandlung nicht zu erschüttern im Stande sei, weil es ganz bestimmte Eventualitäten sein dürften, unter denen sich diese Umsetzung vollzieht. Ich theile diese Bedenken, wenn ich sie auch etwas anders und specieller formuliren möchte. Der wesentlichste Punkt scheint mir nehmlich folgender: Weder Guanin noch die anderen Stickstoffbasen sind als solche im Organimus oder in der Nahrung vorgebildet. Sie werden erst durch Fäulniss oder andere chemische Prozesse aus den sehr complicirten Verbindungen der Nucleine abgespalten. Es wäre ja nun denkbar, dass bei den Umsetzungsprozessen, welchen die Nucleine im thierischen Körper unterliegen, die Spaltung derselben in etwas anderer Richtung verliefe, als wir dies ausserhalb derselben beobachten. So könnte es geschehen, dass aus dem Nuclein im Körper Harnsäure statt der Stickstoffbasen gebildet würde, während die Xanthinkörper selbst diese nicht mehr liefern, weil die Lagerung der Atome bereits in anderer Weise geschehen ist. Ich habe deshalb auf Vorschlag des Herrn Dr. Kossel den Versuch in der Weise modificirt, dass ich Nuclein verfütterte, das ich aus Hefe in löslicher Form dargestellt hatte[2]).

1) Die Natur und Behandlung der Gicht. 1882. S. 98.

2) Das Nuclein wird nach einem noch nicht publicirten Verfahren von Kossel in folgender Weise dargestellt. Je 1 kg Hefe wird mit 1 Liter Wasser gut angerührt, mit 4 Liter Wasser verdünnt, 20 g Natronhydrat hinzugefügt, sofort filtrirt. Das Filtrat wird mit Salzsäure gefällt, der Niederschlag, welcher das Nuclein enthält, nachdem die darüberstehende Flüssigkeitsschicht abgegossen, mit dem gleichen Volumen Alkohol ver-

Das Versuchsthier, ein männlicher Dachshund von 5,3 kg Gewicht, war 14 Tage lang mit je 200 g mageren Fleisches, 40 g Speck und 200 g Wasser gefüttert. Nachdem genügende Constanz der Harnstoffausscheidung und des Körpergewichtes sich herausgestellt hatten, wurden während 3 Tage Harnstoff, Allantoin, Xanthin, Harnsäure und Phosphate bestimmt; am 4. Tage erhielt der Hund das aus 4 kg Hefe gewonnene Nuclein in 2 Portionen mittelst der Schlundsonde. Die Analysen wurden nach den früher angegebenen Methoden ausgeführt. Die Fällung der Xanthinkörper wurde zunächst durch Phosphorwolframsäure bewirkt. Bei der geringen Harnmenge wurde das Filtrat von der Phosphorwolframsäure, nachdem es durch Barythydrat sofort von dieser befreit war, mit zur Aufsuchung des Allantoins verwendet. Der Phosphorwolframsäure-Niederschlag wurde ebenfalls mit $Ba(HO)_2$ zerlegt; das vom überschüssigen Baryt durch Schwefelsäure befreite Filtrat gab mit ammoniakalischer Silberlösung nur Trübung, aber keine Fällung.

Tag	Harnmenge	Spec. Gewicht	+ U	— U	Allantoin	Xanthin	Phosphorsäure	Bemerkungen
1.	250	1030	14,1	0,040	0	Spuren	0,85	
2.	230	1030	13,7	0,057	0	dito	0,92	
3.	220	1031	12,9	0,062	0	dito	0,76	Nuclein erhalten.
4.	290	1029	14,9	0,055	0	dito	1,30	
5.	260	1032	14,5	0,044	0	dito	1,20	

Die Harnsäure betrug an den ersten 3 Tagen vor der Fütterung durchschnittlich 0,053, an den 2 Tagen nach der Fütterung 0,049; hatte also nicht zugenommen; ebenso wenig war Allantoin oder eine Vermehrung des Xanthins nachzuweisen.

Freilich fehlt auch in diesem Versuche der directe Nachweis, wie viel von dem eingeführten Nuclein resorbirt, wie viel in den Fäces wieder erschienen ist. Wir wissen, dass Nucleine im Allgemeinen schwer resorbirt werden, indess gelangen doch nach Meissl[1]) u. A. 20—36 pCt. des Nucleinstickstoffs zur Aufnahme, und in unserm Versuch, da das Nuclein in löslicher Form verabreicht war, dürften die Bedingungen der Resorption noch günstigere sein. Dass eine solche in der That stattgefun-

setzt, abfiltrirt. Das also gewonnene Nuclein wurde unmittelbar nach der Herstellung mit etwas Wasser und ein paar Tropfen Sodalösung aufgenommen. Die Ausbeute betrug, wie eine Probe ergab, etwa 5 g trockenes Nuclein pro 1 kg Hefe.

[1]) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 22. S. 125; s. auch Pfeifer, Journ. f. Landw. 1883. S. 221 u. Stutzer, Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 9. S. 221.

den hatte, beweist die wenn auch nicht grade erhebliche Zunahme, welche die Ausscheidungen des Harnstoffs und der Phosphate nach der Nucleinfütterung aufweisen. Der Harnstoff betrug durchschnittlich in den 3 ersten Tagen vor der Fütterung 13,6, an den 2 der Fütterung folgenden 14,7 g (+ 2,2 g). Die Phosphorsäure stieg von durchschnittlich 0,84 g vor, auf 1,25 g (+ 0,82) nach der Fütterung.

Wir dürfen somit nach diesem Versuch es für wahrscheinlich erklären, dass das einzige Endproduct, welches bei der Umsetzung des Nucleins gebildet wurde, Harnstoff war.

Selbstverständlich bleibt gegenüber dem negativen Ergebniss auch dieses Versuches der oben erhobene principielle Einwand zu Recht bestehen. Die Veränderungen, welche das aus der Zelle isolirte, also abgestorbene, Nuclein nach Einverleibung in den Magen erleidet, können wesentlich verschieden sein von den chemischen Vorgängen, welche sich an ihm, so lange es in der lebenden Zelle einen Bestandtheil der Kernsubstanz bildet, abspielen. Es mögen eben vielleicht ganz bestimmte, nur in der Zelle vollkommen erfüllte Bedingungen sein, unter denen sich die Umsetzung des Nucleins in Harnsäure vollzieht. So wäre es also denkbar, dass die Kernsubstanz der lebenden Zelle die Muttersubstanz der Harnsäure bildet, während das todte Nuclein nur Harnstoff liefert. Indess würde diese Hypothese doch nur dann einen realen Boden gewinnen, wenn der directe chemische Nachweis der Harnsäure innerhalb der Kernsubstanz selbst möglich wäre. In isolirten Zellen ist meines Wissens bisher noch nicht nach Harnsäure gesucht worden. Die günstigste Gelegenheit, kernhaltige, gut erhaltene Zellen zu isoliren, bietet das Vogelblut. Dass dieses Blut Harnsäure enthält, ist durch Untersuchungen von Meissner, Schröder, Salomon u. A. sichergestellt. Mich interessirte hier also die Frage, ob die gesammte nachweisbare Menge derselben im Serum gelöst enthalten sei, oder ob ein Theil auch in den Zellen hafte. Da anzunehmen war, dass die Harnsäure, selbst wenn sie innerhalb der Zellen entsteht, von diesen bald ausgeschieden wird, so liess sich einige Aussicht auf ein positives Resultat nur bei Verarbeitung grosser Quantitäten erwarten. Ich verwendete deshalb etwa 40 Liter Gänseblut, aus welchem ich die Blutkörperchen in gewöhnlicher

Weise isolirte [1]). Diese isolirten Blutkörperchen wurden in Wasser unter Zusatz von etwas Aether gelöst. Während das Lecithin und das Zellplasma in Lösung gehen, schwimmt die Kernsubstanz als zusammenhängende schwammige Schicht an die Oberfläche und kann bequem durch Abheben der Flüssigkeit von dieser getrennt werden. (Die abgeheberte Flüssigkeit enthält also die protoplasmatische Substanz der Zellen in Lösung.) Es wurden nun zunächst die Kernsubstanz und zwar ca. 1½ Liter derselben auf Harnsäure verarbeitet, ohne dass eine Spur der letzteren gefunden wurde. Aus einer grösseren Menge der abgeheberten Flüssigkeit (die also das Zellplasma in Lösung hielt), gewann ich 1mal ein paar Krystalle, welche eine murexidähnliche Reaction gaben. Doch war die Menge für weitere Untersuchungen nicht ausreichend. Jedenfalls ist bei der geringen Ausbeute auch nicht ausgeschlossen, dass die Krystalle aus etwas beigemengtem Plasma sanguinis, dass ja immer Harnsäure führt, herstammten.

Die Untersuchungsmethoden schlossen sich im Wesentlichen, natürlich mutatis mutandis, den oben beschriebenen an. Bei dem ganz negativen Ergebniss will ich auf die Details derselben nicht eingehen. Ein Zusammenhang der Harnsäure mit der Zelle, speciell der Kernsubstanz — das ist das Facit der Versuche — ist jedenfalls bisher nicht nachweisbar, ebenso wenig eine Bildung dieser Säure durch Oxydation der Xanthinkörper. Da die Harnsäure nach dem eben Gesagten nur in der Intercellularflüssigkeit des Vogelblutes vorkommt, so ist die Annahme, dass dieselbe ausschliesslich nur auf dem Wege der Resorption aus andern Geweben dorthin gelangt sei, mindestens wahrscheinlich. In ähnlicher Weise dürfen wir wohl auch die Anwesenheit der Harnsäure in eitrigen und serösen Flüssigkeiten bei Säugethieren und speciell auch dem Menschen erklären.

In demselben Sinne wie unsere Untersuchung spricht eine Beobachtung von Naunyn dafür, dass die Zellen weder Harnsäure liefern, noch mit sich führen. Naunyn fand nehmlich in pleuritischen und anderen flüssigen Exsudaten kleine Mengen

[1]) Es ist selbstverständlich, dass das aus den durchschnittenen Gefässen fliessende Blut beim Auffangen vor Verunreinigung durch Excremente während des Todeskampfes der Thiere bewahrt wurde.

Harnsäure, aber diese Mengen nahmen um so mehr ab, je zellenreicher die Exsudate wurden [1]). Dass die Harnsäure aus dem Eiweiss bezw. den eiweissartigen Substanzen der Nahrung hervorgeht, beweist die absolute Abhängigkeit, in welcher die Bildungs- oder genauer gesagt Ausscheidungsgrösse derselben von der Aufnahme der erwähnten Nahrungsmittel steht. Dass hierbei die An- oder Abwesenheit von Nuclein oder Xanthinkörpern in der Nahrung ohne jeden Einfluss ist, haben wenigstens für den Hund unsere Versuche gezeigt. In umgekehrter Weise ist dasselbe für den Menschen beweisbar. In der Milch, speciell dem Nuclein derselben, sind keine Stickstoffbasen enthalten; und doch entleeren die Säuglinge bei reiner Milchnahrung relativ viel Harnsäure (Martin, Ruge, C. Biedermann). Selbstverständlich wird ebenso gut wie aus dem Nahrungseiweiss auch aus den N-haltigen Zerfallsproducten der Körpergewebe Harnsäure entstehen. Dies wird dadurch bewiesen, dass auch bei längern Hungerzuständen die Harnsäure nicht ganz im Harn verschwindet [2]). In welcher Weise diese Bildung der Harnsäure aus dem Eiweiss vor sich geht, ist uns für das Säugethier durchaus unbekannt. Die Annahme aber, dass hierbei Xanthin als eine Vorstufe gebildet werde, ist eine ganz willkürliche, gegen deren Berechtigung, abgesehen von den erörterten Gründen, noch einige andere Erfahrungen sprechen.

So insbesondere die Untersuchungen Kossel's, aus denen sich ergiebt, dass die Quantität des Nucleins im Organismus wenig wechselt, ob derselbe hungert oder nicht. Und wie das Nuclein ist auch die Menge der Stickstoffbasen bei den verschiedenen Ernährungszuständen wenig veränderlich. Zwar existiren noch keine Versuche darüber, ob nach der Nahrungsaufnahme die Gesammtmenge der Xanthinkörper im Organismus zunimmt. Aber im Hungerzustande ist nach den Angaben von Demant sowohl wie von Kossel eine Abnahme dieser Verbindungen nur in geringem Maasse zu constatiren [3]). Diese Unveränderlichkeit unter den verschiedenen physiologischen Zuständen beweist auch, dass die Xanthinkörper, wenn überhaupt, so doch nur einen

[1]) Arch. f. Anat. u. Phys. 1864. S. 188 u. 189.
[2]) Tuczek, Arch. f. Psychiatrie. Bd. 15. S. 792.
[3]) Kossel, Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 7. S. 15 u. ff.

sehr untergeordneten Antheil der Harnsäure durch ihre Oxydation liefern könnten.

Ich erfülle zum Schlusse die angenehme Pflicht, Herrn Dr. Kossel für seine werthvollen Rathschläge meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

XVIII.

Die Nerven im Epithel.

Von Dr. S. Frenkel in Dornheim bei Darmstadt.

Ueber die Endigungsweise der Nerven in der Haut erhalten wir in der ausserordentlich ausgedehnten Literatur sehr verschiedene Auskunft. Während die Einen die Nerven innerhalb der Epithelzellen des Rete Malpighi endigen lassen, die Anderen das Nervenende zwischen denselben suchen u. s. w. wird von dritter Seite schon die Existenz von Nerven in Abrede gestellt.

So verschiedene Meinungen kommen wesentlich dadurch zu Stande, dass die als Nervenenden von den verschiedenen Autoren angesprochenen Gebilde eben nur unter gewissen Voraussetzungen solche sein konnten, Voraussetzungen, die sich bald als mehr oder weniger trügerisch erwiesen. Es ist daher in einer so controversen Frage nothwendig, von vorneherein das ganze Gebäude der Beweise auf seine Haltbarkeit zu prüfen.

Die ursprüngliche Annahme war die, dass die Nerven in Netzen endigten, welche sich parallel der Oberfläche unterhalb des Epithels ausbreiteten. Solche Netze wurden von Kölliker (1850) u. A. beschrieben. Sie sind unzweifelhaft vorhanden und heute leicht und sicher demonstrirbar. Indessen musste sich namentlich mit dem Fortschreiten der physiologischen Erkenntniss der Empfindungsfähigkeit der Körperoberfläche das Bedürfniss geltend machen, die Nerven über die Netze hinaus zu verfolgen. Die von der Oberfläche weit abliegenden Netze konnten noch nicht die Enden, ihre sich immer wieder verschlingenden Maschen nicht die Angriffspunkte einer isolirten Empfindung sein.

Verschiedene Arbeiten bereiten die Befreiung von diesem Standpunkte vor, vor Allem aber verdanken wir sie der Entdeckung der Endkolben durch

W. Krause[1]), der Sinnesepithelien durch M. Schultze, der Nervenenden in den Epithelien des Froschlarvenschwanzes durch Hensen[2]) und der freien Enden in der Cornea durch Cohnheim[3]).

Die drei letzten Arbeiten machten mit drei Typen der Endigung bekannt, nehmlich der in besonderen eigenthümlich differenzirten Zellen, die gewissermaassen ein Endorgan der Nerven bilden (M. Schultze), der in den gewöhnlichen Epithelzellen, welche nicht als ein Endorgan erscheinen, sondern in deren Innerem der Nerv ein besonderes Endorgan hat, und der freien Endigung, welche sich wohl auch mit der Anschauung von Krause zu der von dem Ende mit einem Knöpfchen combinirt. Jede dieser Ansichten ist für das Organ, an dem die ihr zu Grunde liegenden Befunde ursprünglich gemacht worden, durch die nachfolgenden Beobachter auch bestätigt worden. Aber um das weite übrige Gebiet, um die ganze Hautoberfläche des Säugethierkörpers haben sie sich vergeblich gestritten. Das liegt zumeist daran, dass bald erkannt wurde, dass zwischen den Epithelien der Epidermis mit keiner anderen Methode Fasern nachgewiesen werden konnten, als mit der Goldmethode. Deshalb ist es zur Beurtheilung der mit den Goldsalzen gewonnenen Ergebnisse nothwendig, sich über die Vortheile und Nachtheile derselben klar zu werden.

Cohnheim, welcher mit Hülfe der Goldsalze die Anwesenheit von Nerven im Epithel der Cornea festgestellt hatte, hat selbst eine ausführliche Beschreibung des Einflusses des Goldes auf die verschiedenen Gewebe gegeben.

Nach ihm wird das Goldchlorid durch jedes Zellprotoplasma rasch und energisch reducirt: sowohl durch die Leukocyten des Blutes und der Lymphe, als durch alle zelligen Elemente des Bindegewebes. Am grössten ist indessen das Reductionsvermögen des Nervengewebes, und hier färben sich die einzelnen Bestandtheile in verschiedener Weise, so dass sich an Goldpräparaten die doppelt contourirte Nervenfaser folgendermaassen darstellt: „Zu äusserst auf beiden Seiten erscheinen die farblosen Contouren des Neurilemms mit seinen Kernen, alsdann nach innen die tiefblaurothen Streifen der Markscheide und zu innerst der carminrothe, ganz homogene Axencylinder.“

Der bedeutendste Vortheil dieser Methode liegt unbestreitbar darin, dass sich nicht allein der mit Markscheide versehene, sondern auch der nackte Axencylinder färben lässt, ein Vortheil, dem allein die Entdeckung von Nerven im Epithel der Cornea zu verdanken ist. So wurden, in Betreff der gleichen Anwendbarkeit des Goldes auch auf andere Objecte Hoffnungen erregt, die sich nur theilweise erfüllten. War man anfangs geneigt, jede sich durch Gold markirende Faser für nervös anzusehen, so stellte es sich bei den überaus zahlreichen Versuchen allmählich heraus, dass sich unter gewissen Umständen alle möglichen Gewebselemente in unterschiedsloser Weise

[1]) Die terminalen Körperchen der einfach sensiblen Nerven. Hannover 1860. Anatomische Untersuchungen. 1861.

[2]) Dieses Archiv Bd. 31. 1864.

[3]) Dieses Archiv Bd. 38. 1867.

stätigt; beide Autoren hatten aber nicht genügendes Material, um die Frage der Identität zu entscheiden. — Im vorigen Jahre hat uns Kossel[1]) mit einem neuen Körper bekannt gemacht, welcher als Muttersubstanz des Hypoxanthins anzusehen ist, das er fast überall in kleinen Mengen begleitet und an welchen die Beschreibung Salkowski's erinnert, ich meine das Adenin. Die einzige Abweichung in den Eigenschaften dieser Base besteht darin, dass auch das salpetersaure Adeninsilber gut krystallisirt. Ich habe nach der oben erwähnten Methode aus 10 Litern leukämischen Harns zunächst die salpetersaure Silberverbindung des in Rede stehenden Körpers und aus dieser nach dem Verfahren von Salkowski die freie Base hergestellt. Dieselbe krystallisirte aus der gesättigten Lösung in Form zum Theil mikroskopischer Krystallnadeln. Diese Nadeln sind öfters büschelartig gruppirt und untermischt mit amorphen Massen. Die anfangs durchsichtigen Nadeln wurden feucht in ein Probirröhrchen gethan und langsam erwärmt. Bei 53° wurden einzelne der Krystalle plötzlich durch Abgabe von Krystallwasser getrübt, eine Eigenthümlichkeit, die von den hier in Frage kommenden Körpern allein dem Adenin zukommt. Es besteht also das in Salpetersäure schwer lösliche Silbersalz wenigstens aus 2 Körpern, deren einer — das Adenin — mit Sicherheit nachgewiesen ist. Im Uebrigen zeigten die Krystalle in Uebereinstimmung mit Salkowski's Angaben nicht die Weidel'sche und nicht die Xanthinreaction, bildeten mit Pikrinsäure keinen Niederschlag. Aus 10 Litern normalen Harns vermochte ich den Körper nicht zu gewinnen. Vielleicht war die verarbeitete Harnmenge aber zu gering.

Wenn wir nach dieser Abschweifung zu der Frage zurückkehren, ob im Organismus Harnsäure durch Oxydation aus den Xanthinkörpern gebildet werde, so ist zunächst historisch zu erwähnen, dass durch keinen chemischen Prozess bisher diese Umwandlung bei irgend einem Gliede der Xanthingruppe gelungen ist. Die Versuche von Kerner[2]), sowie von Nencki und Sieber[3]), diese Umwandlung durch die chemischen Kräfte des Organismus

[1]) Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. X. S. 250.
[2]) Annalen d. Chem. u. Pharm. Bd. 103. S. 249.
[3]) a. a. O.

zu bewirken, haben übereinstimmend negative Resultate ergeben. Die Experimente Kerner's sind an Kaninchen, die von Nencki und Sieber an Hunden angestellt. Beide Forscher fanden nach Fütterung von Guanin (Kerner) und Xanthin (Nencki und Sieber) ausschliesslich Zunahme der Harnstoffausscheidung. Trotz dieser negativen Ergebnisse wird von den verschiedensten Seiten immer wieder die Wahrscheinlichkeit eines solchen Uebergangs behauptet. Bei der geringen Zahl der Versuche und der principiellen Wichtigkeit der Frage schienen mir erstere einer Nachprüfung werth und dies um so mehr als sie nach mancher Richtung hin einer Ergänzung bedurften, um beweisend zu sein. Ich sehe davon ab, dass die Methode der Harnsäurebestimmung durch Fällen mit Salzsäure, deren sich Kerner bediente, nach dem oben Ausgeführten an sich schon einen Einwand gestattet. Erheblicher schien mir folgendes Bedenken. Kerner sowohl wie Nencki und Sieber haben das nach der Fütterung erhaltene Plus stickstoffhaltiger Substanzen, welches sie durch Titriren des Harns mit salpetersaurem Quecksilberoxyd ermittelten, als Harnstoff berechnet. Dagegen ist es doch denkbar, dass wenn nicht Harnsäure, deren Zunahme sie durch directe Bestimmung ausschlossen, so doch andere N-haltige Zwischenproducte im Harn auftraten. Wir wissen durch Versuche von E. Salkowski[1]), dass bei Hunden, denen man Harnsäure verfüttert hat, Allantoin im Harn als deren Umwandlungsproduct auftritt, und es ist wahrscheinlich, dass bei dieser Thierklasse das Allantoin häufig die Harnsäure vertritt. Dieses Zwischenproduct konnte also auch aus den verabreichten Xanthinkörpern gebildet worden sein und schien mir daher besonderer Beachtung werth. Zur Entscheidung dieser Frage diente folgender Versuch.

Ein mittelgrosser Bastardhund wurde mit einer täglichen Ration von 800 g Fleisch und 50 g Speck 14 Tage vorgefüttert. Nachdem das Gewicht des Thieres und die tägliche Harnstoffausscheidung genügende Constanz zeigten, wurden durch 3 Tage die Ausscheidungsgrössen des Harnstoffs, der Harnsäure, der Xanthinkörper und des Allantoins im Harne bestimmt. Am 4. und 5. Tage erhielt der Hund je 3 g Guanin per os. Um sicher zu sein, dass dasselbe keine fremden Beimengungen insbesondere keine Harnsäure enthielt, war es in folgender Weise gereinigt. Käufliches Guanin wurde in HCl gelöst, das Filtrat eingedampft, die beim Erkalten ausgeschiedenen Na-

[1]) Ber. d. D. chem. Ges. Bd. 9. S. 719.

färben und zwar unter Umständen, die so gut wie gar nicht zu beherrschen sind. So ist es möglich gewesen, dass, was die einen Forscher als Nervennetze, Nervenzellen beschrieben, von anderen für elastische Fasern, Lymphbahnen, Fettzellen u. s. w. erklärt wurden. Trotz der mannichfaltigen Anwendungsweise, welche das Gold gefunden, giebt es noch keine Methode, die auch nur für ein Object sichere Resultate ergäbe, obwohl durch die Combination des Goldsalzes mit Säuren, namentlich mit Ameisensäure nach Loewit[1]), mit frisch ausgepresstem und filtrirtem Citronensaft nach Ranvier[2]) ein Fortschritt insofern nicht geläugnet werden kann, als an der Cornea häufig, an anderen Objecten häufiger brauchbare Präparate erlangt werden.

Unter diesen Umständen bleibt also auch für die nervöse Natur einer durch Gold markirten Faser kein anderes sicheres Kriterium als die Verfolgung derselben bis zu einem mit Markscheide versehenen Nerven. Als fast allgemein bestätigtes, wichtiges Ergebniss der Anwendung des Goldes auf die äussere Haut ergab sich in der That die Existenz der Nerven in dem Epithel; worüber indess die grössten Meinungsverschiedenheiten herrschen, das ist die Endigungsweise innerhalb des Epithels und zwar theilen sich auch hier die Ansichten in drei verschiedene Gruppen, nach Analogie der drei erwähnten Typen von Schultze für die Sinnesepithelien, von Hensen für das Froschhautepithel, von Cohnheim für das Corneaepithel.

1) Endigung in eigenthümlich differenzirten, innerhalb des Epithels gelegenen Zellen.

2) Endigung innerhalb der Epithelzelle.

3) Freie Endigung zwischen den Zellen.

I. Endigung in eigenthümlichen Zellen innerhalb des Epithels.

Kurze Zeit nach der Arbeit von Cohnheim unternahm Langerhans[3]) eine Untersuchung der menschlichen Haut mit Hülfe des Goldchlorids, welche positive Resultate ergab.

Langerhans stellt den Verlauf der Nerven in der menschlichen Haut folgendermaassen dar. Die Nerven, welche vom Unterhautbindegewebe in die Lederhaut eintreten, bestehen aus Stämmchen von meist marklosen Fasern. Sie begeben sich schief ansteigend in die oberen Schichten des Stratum reticulare der Lederhaut, um sich hier in ein engmaschiges Netz markloser Fasern aufzulösen, welches durch die Einlagerung zahlreicher Kerne den anderweitig vielfach beobachteten Nervennetzen vollkommen entspricht. Von den feinsten und oberflächlichsten Lagen des beschriebenen Netzes zweigen sich feine Fäden ab, welche in das Rete Malpighi eintreten. Die Verfolgung der Nervenfasern in den unteren Schichten des Rete gelang Langerhans wegen der Dunkelfärbung derselben nur selten und unvollkommen.

[1]) Die Nerven der glatten Musculatur. Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wiss. in Wien. 1875.

[2]) Quarterly Journal of Miscroscopical Science 1880.

[3]) Ueb. d. Nerven d. menschl. Haut. Dieses Archiv Bd. 44. 1868.

In den mittleren Schichten dagegen fand er rundliche, oft mehr oblonge Körper mit einer wechselnden Anzahl zierlicher Ausläufer, welche eine eigenthümliche Anordnung besitzen. Einer derselben ist stets nach abwärts gerichtet und unverzweigt, während die übrigen gegen das Stratum corneum gerichtet und vielfach verästelt sind. Obwohl Langerhans den directen Zusammenhang dieser Gebilde mit Nerven nicht bestimmt behauptet, sondern ihn in einzelnen Fällen gesehen zu haben „glaubt", kommt er dennoch, aus verschiedenen Gründen zu dem Schluss, es seien diese Körper höchst wahrscheinlich als Endapparate peripherischer Nerven anzusehen.

Bald nach der Arbeit von Langerhans bestätigte Eberth[1]) dessen Angaben. Eberth fand sowohl in der Haut des Menschen wie in der des Kaninchens sternförmige Gebilde mit oft deutlichem Kern, welche nach oben fünf bis acht Ausläufer aussenden, während ziemlich constant gegen die Cutis hin ein kurzer oder zwei sehr kurze Fortsätze gehen, oft mit einer feinen Spitze endend. Auch Eberth hat den Zusammenhang dieser Gebilde mit Nerven nicht gesehen, möchte sie aber, wegen ihrer besonderen Färbbarkeit mit Gold nicht für bindegewebiger Natur halten; auch den Gedanken an amöboide Zellen weist Eberth zurück, da sie constant sind und ihre Lage eine so bestimmte ist.

Zu sicheren Resultaten gelangte Podkopajew[2]) in seiner auf die Haut des Kaninchens gerichteten Untersuchung, welche vor der Arbeit von Eberth erschien. Podkopajew bildet ebenfalls in dem Rete Malpighi Zellen ab, welche mit Nerven zusammenhängen. Die nervöse Natur der schwarzen Fasern ergiebt sich aus der varicösen Form und den eingelagerten Kernen.

Nach Podkopajew treten marklose, mit Kernen versehene Fasern in das Rete Malpighi ein, und treten hier in Zusammenhang mit vielfach verästelten Zellen, deren Ausläufer zwischen den Epithelzellen und auf ihrer Oberfläche wieder Netze zu bilden pflegen.

Auch Ranvier scheint in der menschlichen Haut den Zusammenhang besonderer Zellen, die er als Langerhans'sche bezeichnet, mit Nerven anzunehmen, wenigstens bildet er in seinem Handbuch im Epithel verlaufende schwarze Fasern in Verbindung mit solchen Zellen ab. Beiläufig sei bemerkt, dass die Existenz von Langerhans'schen Zellen in der Folge auch für eine grosse Anzahl von Schleimhäuten behauptet worden ist. So für den harten Gaumen[3]) und die Vaginalschleimhaut[4]) des Kaninchens, für die Kuhzitze, für die Conjunctiva bulbi[5]).

[1]) Die Endigung d. Hautnerven. Schultze's Arch. f. mikr. Anat. Bd. 6. 1870.

[2]) Ueb. die Endigungen der Nerven in der epithelialen Schicht der Haut. Schultze's Arch. f. mikr. Anat. Bd. 5. 1869.

[3]) Elin, Schultze's Arch. f. mikr. Anat. VII. 1871.

[4]) Chrschtschonwitsch, Wien. Sitzgsbr. Bd. 63. 1871.

[5]) Ciaccio, Osservazioni intorne alla struttura della congjuntiva umana. Bologna 1874.

Als eine besondere und weit verbreitete Nervenendigung hat Merkel[1]) die Endigung in eigenthümlichen Zellen, in „Tastzellen" beschrieben. In Gruppen vereinigt liegen sie unter dem Epithel und bilden den Hauptbestandtheil der Tastkörper und Endkolben, während sie einzeln liegend bei den Säugethieren ausschliesslich innerhalb der Epithelzellen zu finden sind. Jede Tastzelle wird von einem Nerven versorgt. Beim Eintritt in die Zelle wirft die dunkelrandige Nervenfaser ihre Markscheide ab, die Schwann'sche Scheide geht in die Membran der Zelle über, während sich der Axencylinder in das Protoplasma der Zelle einsenkt.

II. Endigung innerhalb der Epithelzellen.

Schon 1864, zwei Jahre nachdem M. Schultze den Zusammenhang von Epithelzellen mit Nervenfasern für die Riechschleimhaut wahrscheinlich gemacht hatte, fand Hensen in dem Schwanz der Froschlarve die Endigung von Nerven innerhalb der Epithelzellen. Nach seiner Darstellung tritt von jedem Kernkörper der bei Rana temporaria klaren Kernen der Epidermiszellen eine Faser aus, welche sich unter der Zelle hin eine Strecke weit verfolgen lässt. Bei doppeltem Kernkörper geht von jedem ein Faden aus, der gegen den anderen convergirt und sich mit diesem zu einem Faden vereinigt, wodurch das Bild einer gabeligen Theilung hervorgebracht wird. Der Hauptgrund, welcher Hensen die von dem Kernkörper abgehende Faser für nervös halten lässt, ist ein der Entwickelungsgeschichte entnommener. Nervensystem und Epidermis entstehen beide aus dem Hornblatt, die Nervenfaser ist nur die lang ausgezogene Brücke zwischen zwei Zellen, von denen die eine dem Nervensystem, die andere der Epidermis angehört[2]). Das Interesse, welches sich naturgemäss an die Angaben Hensen's knüpfte, wurde noch bedeutend erhöht durch die Arbeiten, welche sich auf die Endigung der Nerven in der glatten Musculatur beziehen. Nach den Untersuchungen Frankenhäuser's über die Uterusnerven dringen feinste Fasern in den Kern der Muskelzelle ein, um wahrscheinlich in dem Kernkörperchen zu endigen. Kurz darauf bestätigte Arnold im Wesentlichen den Befund Frankenhäuser's, vervollständigte ihn aber noch dahin, dass das Kernkörperchen nicht als das Ende des Nerven anzusehen sei, dass vielmehr die in dasselbe eintretende Faser in entgegengesetzter Richtung wieder austritt, um sich dem intramusculären Nervennetze zuzugesellen. Indess diese Angaben wurden anderweitig nicht bestätigt.

Einen Fortschritt in dieser Beziehung hat unzweifelhaft Lustig[3]) gemacht, dem es gelang, die Muskelzellen aus der Harnblase verschiedener

[1]) Tastzellen u. Tastkörperchen bei den Hausthieren und beim Menschen. Schultze's Arch. Bd. XI. 1875.

[2]) Vergl. Beobachtungen über d. Befruchtung etc. Zeitschr. f. Anat. u. Entwickelgesch. 1876. S. 372.

[3]) Ueb. d. Nervenend. in den glatten Muskelfasern. Sitzb. d. K. Akad. d. Wissensch. III. Abt. LXXXIII.

Thiere mit ihren Nerven zu isoliren und so den Zusammenhang von Nerv und Zellkern zu beobachten.

Eine glänzende Bestätigung des auf die Epidermiszellen des Froschlarvenschwanzes bezüglichen Befundes von Hensen nicht nur, sondern vor Allem einen allgemeinen Beweis für die Richtigkeit der Hensen'schen apriorischen Behauptung von dem nothwendigen Zusammenhang von Epithelzelle und Nervenfaser gab Pfitzner[1]) in seiner mit grossem Interesse aufgenommenen Arbeit über Nervenendigungen im Epithel. Pfitzner giebt über den Verlauf der feineren Nerven in der Froschlarve folgende Beschreibung: Aus dem unter dem Corium liegenden, parallelfaserigen kernlosen Bindegewebe erheben sich stark lichtbrechende Fasern. Sie verlaufen eine Strecke weit parallel zur Epidermis um dann umzubiegen, mehr oder minder schräg das Corium zu durchsetzen und in die Epithellage einzudringen. Hier haben die Nervenfasern ein verschiedenes Schicksal. Ein Theil derselben theilt sich gabelig in zwei Aeste, welche in zwei benachbarte Basalzellen eindringen, um hier mit einer knopfförmigen Anschwellung zu endigen. Jede Basalzelle erhält zwei Aestchen, so dass sie stets von zwei Nervenfäden versorgt wird. Von höchstem Interesse ist es ferner, dass es Pfitzner gelungen, wie er selbst sagt, zu ganz unerwarteten Resultaten zu gelangen, insofern, als er im Stande war, nicht nur bei erwachsenen Fröschen und Salamandern, sondern selbst bei Säugethieren, nehmlich in der Schnauze junger Hunde, analoge Nervenendigungen festzustellen. Auch in der Kniehaut eines erwachsenen Mannes fand Pfitzner genügende Andeutungen, dass auch hier sich dieselben Verhältnisse vorfinden, d. h. „dass selbst beim Menschen eine jede Zelle des Stratum mucosum in der beschriebenen Weise mit zwei intracellulären Nervenendigungen versehen ist".

Den beiden in die Zelle eindringenden Nerven legt Pfitzner verschiedene Functionen bei, die eine hält er für motorisch, die andere für sensibel.

Ganz auf die Ergebnisse Pfitzner's sich stützend und in völligem Vertrauen auf die Richtigkeit und Zuverlässigkeit seiner Angaben veröffentlichte Unna[2]) seine Arbeit über die Nervenendigung in der menschlichen Haut. Unna bestätigt in allen wesentlichen Punkten die Angaben Pfitzner's. An entfetteten mit Osmiumsäure behandelten Schnitten eines frisch exstirpirten Vorhautstückes fand Unna auf jedem Schnitt sämmtliche Stachelzellen „ausgestattet mit zwei von der Osmiumsäure leicht geschwärzten marklosen Nervenfäden, welche von verschiedenen Seiten kommend sich regelmässig dicht an den Kern anlegten, ohne selbst in diesen ein- oder mit einander in Berührung zu treten". Dieselben Verhältnisse fand Unna an einfachen Alkoholpräparaten, nach Färbung mit Hämatoxylin und starker Aufhellung des Protoplasmas durch Eisessig, so wie an Goldpräparaten, die sonst gewöhnlich als misslungen angesehen zu werden pflegen. Von Interesse ist es ferner, dass Unna auch an den Endothelien der Blutgefässe,

[1]) Morphol. Jahrbuch. Bd. VII. 1882.

[2]) Monatshefte f. prakt. Derm. Bd. I. No. 8. 1882.

speciell der Capillaren, die gleiche Endigungsweise der Nerven beobachtet hat.

III. Freie Endigung zwischen den Epithelzellen.

Diejenigen Autoren, welche die Epithelnerven in Zellen endigen lassen nehmen meist neben diesen noch eine freie Endigungsweise in Endknöpfchen an. Darum gehören einige der früher besprochenen Arbeiten hierher. Die überwiegende Mehrzahl der Beobachter lässt sowohl in der äusseren Haut, als in den Schleimhäuten die Nerven ganz nach Analogie derselben in der Cornea frei zwischen den Zellen endigen.

Mojsisowicz[1]) beschrieb die Nerven im Epithel des Schweinsrüssels folgendermaassen: Es treten von den unterhalb des Epithels befindlichen markhaltigen Fasern, marklose, varicöse Fäserchen in das Epithel über, welche sich verzweigend bis fast an die Grenze der Hornschicht hinaufsteigen, um hier zwischen den Zellen des Epithels mit „kölbchenförmigen Endanschwellungen" zu enden. Nach Maceration mit 35procentiger Kalilauge konnte Mojsisowicz den Schwund aller zelligen Elemente und das Zurückbleiben des intacten Nervenskeletes bis zu dessen feinsten Ausläufern verfolgen.

Auch Ranvier lässt in der Menschenhaut die im Epithel verlaufenden Nerven frei endigen.

Ein besonderes Interesse hat die Arbeit von Eimer[2]) über eine eigenartige Nervenendigung in der Schnauze des Maulwurfs. Auf senkrecht zur Oberfläche geführten Schnitten bemerkt man zwischen den Papillen eine kegelförmige Figur, die aus Epithelzellen besteht, welche eine Strecke weit in die Cutis wie in die Epidermis hineinragen. Gegen diesen Epithelkegel hin ziehen von der Cutis aus zahlreiche, sich dendritisch verzweigende markhaltige Nervenfasern; unmittelbar unter dem Epithel werden sie marklos und treten in folgender Anordnung in das Epithel ein. In den Axentheil des Kegels treten ein bis zwei Fasern, steigen senkrecht in die Höhe, um in den obersten Schichten des Epithels mit knopfförmigen Anschwellungen zu endigen. An der Peripherie des Kegels treten die meisten Fasern ein, 18 bis 20 an der Zahl, welche den in der Axe verlaufenden Nerven kranzförmig umgeben. Diejenigen Zellen, an welchen die Nerven vorüberziehen, sind an die letzteren vermittelst Knöpfchen angeheftet. Jobert[3]) und Mojsisowicz[4]) bestätigten im Wesentlichen die Angaben Eimer's.

Die Argumente, auf Grund deren die verschiedenen Autoren das Vorhandensein, bezw. die eine oder andere Endigungsweise der Nerven im Epithel behaupten, sind keineswegs einwurfsfrei.

[1]) Ueb. die Nervenendigung in der Epidermis der Säuger. Sitzungsber. d. k. Akad. z. Wien. Bd. 71. III. Abt. 1876.

[2]) Schultze's Arch. VII. 1871.

[3]) Annales des sciences naturelles. T. XVI. 1872.

[4]) Sitzungsber. d. k. Akad. z. Wien. Bd. 73. 1876.

Ich will hier jedoch noch nicht die Frage stellen, was man auf Grund einer neuen Auffassung über das Wesen der Nervenendigung gegen dieselben einwenden könnte. Ich will auch noch nicht vorbringen, was meine eigene Nachuntersuchung mir in denselben als fehlerhaft erscheinen lässt, sondern ich will zunächst den Autoren selbst das Wort geben, und auf das aufmerksam machen, was sie selbst einander vorzuwerfen haben.

Dass von W. Krause überhaupt die Existenz von Nerven innerhalb des Epithels geleugnet wird, ist schon früher erwähnt worden. Er hält die durch Goldchlorid sich schwärzenden Linien für Lymphbahnen oder für Wege, welche die das Rete durchwandernden Wanderzellen nehmen. Warum Krause die nervöse Natur der Fasern bezweifelt, darüber spricht er sich nirgends direct aus. Es scheint indess, als leiteten ihn folgende Gründe. Er erwähnt gelegentlich[1]) den physiologischen Unterschied zwischen Cornea und äusserer Haut, der nach ihm darin besteht, dass an ersterer jede, auch die leiseste Berührung als Schmerz empfunden wird, was sonst nirgends der Fall ist. Da nun die Anordnung der Epithelien überall die gleiche ist, so muss der Unterschied in der Empfindlichkeit auf Verschiedenheiten der Nervenanordnungen beruhen. Ein fernerer Grund für Krause liegt darin, dass er für eine Anzahl von Körperstellen, z. B. für die Vola und Planta, für die Conjunctiva bulbi des Menschen und der Katze, für den Penis und die Clitoris die Endigung sämmtlicher Nerven in Tastkörperchen bezw. Endkolben behauptet[2]), Gebilde, die innerhalb der Cutis gelegen sind.

In neuerer Zeit hat sich auch W. Wolff[3]) veranlasst gesehen, sich gegen die Existenz von Nervenfasern im Epithel auszusprechen. Er unterscheidet sich aber von Krause dadurch, dass er auch für die Cornea die von ihm selbst früher angenommenen Epithelnerven[4]) nunmehr leugnet.

a) Was zunächst die Langerhans'schen Zellen betrifft, so werden sie von ihrem Entdecker und von Eberth als wahrscheinlich nervöser Natur angesehen. Podkopajew und Andere behaupten mit aller Bestimmtheit den Zusammenhang mit Nerven gesehen zu haben und geben auch dem entsprechende Zeichnungen. Nach diesen Angaben wären die Zellen als peripherische Ganglienzellen zu deuten. In der That fand Eimer[5]) in dem Körper von Beroe ovatus, dass die dem Epithel zuströmenden Nerven, bevor sie in dasselbe übertreten, zu länglich-dreieckigen, ganglienähnlichen Körpern anschwellen, welche den Langerhans'schen Zellen gleichen. Besonders macht Eimer auf die auffallende Aehnlichkeit aufmerksam, welche zwischen den von M. Schultze[6]) beschriebenen und abgebildeten Tracheaendzellen von

[1]) Allgemeine u. mikr. Anat. Hannover 1876. S. 541.
[2]) l. c. S. 534.
[3]) Die Tastkörperchen. Monatshefte f. prakt. Dermat. 1883. Bd. II. No. 1 und 2.
[4]) Arch. f. mikr. Anat. Bd. XX. S. 373.
[5]) Schultze's Archiv Bd. VIII. 1872.
[6]) Schultze's Archiv Bd. I. S. 124.

Lampyris splendidula und den von Langerhans in Fig. 4 dargestellten besteht.

Andere Beobachter deuten diese Zellen wiederum in ganz anderer Weise, die einen für Pigmentzellen, die meisten für Wanderzellen. W. Krause[1]) sagt von ihnen: „Dieselben durchkriechen das Rete und mit Goldchlorid erstarren sie gleichsam zufällig in Sternform". Arnstein[2]) hat durch das Experiment den Beweis für die Wanderzellennatur der Langerhans'schen Gebilde zu erbringen gesucht. Er fand, dass sobald er das bekanntlich sehr empfindliche Kaninchenohr vor der Tödtung des Thieres rasirte, an diesem eine sehr bedeutende Menge jener sternförmigen Gebilde im Rete Malpighi vorhanden war, während sie in dem nicht rasirten Ohr nur spärlich vorkamen.

Auf die Aehnlichkeit seiner Zellen mit den bekannten Pigmentzellen in den Epithelien vieler Thiere hat bereits Langerhans selbst hingewiesen. Als gewichtige Gründe gegen diese Auffassung führte er an, dass erstens diese Gebilde niemals mit Pigment gefüllt sind, dass zweitens die Reaction derselben auf Gold eine viel intensivere ist als dies bei Elementen bindegewebiger Natur der Fall ist, hauptsächlich aber ihre Gestalt und das Verhalten des centralen Fortsatzes. Nichtsdestoweniger wurde in der Folge von Merkel bewiesen, dass jene Zellen in Allem übereinstimmen mit den sternförmigen Pigmentzellen, welche man bei Thieren an denselben Localitäten findet, nur dass sie des Pigmentes entbehren. Sie seien also bindegewebiger Abkunft, in die Epidermis eingewanderte Leukocyten, welche in ihren Bewegungen durch die räumlichen Verhältnisse beschränkt, ihre Fortsätze nur in den mit weicher Kittsubstanz erfüllten Interstitien zwischen den Epithelzellen ausbreiten können[3]).

Diejenigen Autoren, welche die nervöse Natur der Zellen annehmen, fassen doch dieselben in verschiedener Weise auf. Von den Einen werden sie als wirkliche Endzellen angesehen, von Anderen, nach Analogie der bei niederen Thieren vorkommenden peripherischen Ganglienzellen nur als in den Verlauf eingeschaltete Elemente. Als die eigentliche Nervenendigung müssten dann die von Podkopajew und Eberth beschriebenen Netze und anastomosirenden Ausläufer jener Zellen angesehen werden. Dagegen wären die Merkel'schen Tastzellen wirkliche Endzellen. Aber auch dessen Angaben werden bestritten. Ranvier u. A. lassen den Nerv nicht in den Zellen, sondern zwischen denselben in Tastscheiben (disques tactiles), modificirten Endknöpfen endigen, während W. Krause[4]) sie einfach für Epithelzellen erklärt, die in der Kerntheilung begriffen sind.

Neu und befremdlich sind die Angaben der beiden englischen Forscher

[1]) l. c. S. 540.

[2]) Die Nerven der behaarten Haut. Sitzungsber. d. k. Akad. z. Wien. III. Abth. Oct. 1876.

[3]) Vgl. Schwalbe, Lehrbuch d. Anatomie d. Sinnesorgane. S. 33.

[4]) l. c. S. 538.

G. und F. E. Hoggan[1]) über diesen Gegenstand. Ihre mit der Goldmethode gewonnenen Anschauungen sind folgende. Sie nehmen zweierlei Arten von Nerven an, solche, die in der Epidermis und solche, die unterhalb derselben verlaufen. Die ersteren, die epidermoidalen Fasern, stehen in keiner physiologischen oder anatomischen Beziehung zu den Zellen des Epithels, sie haben eigentlich keine Function, sondern sind mechanisch durch Wachsthum und Entwickelung in die Epithelschichten als Schleifen hineingezerrt. Sie zerreissen leicht und stellen dann die oftmals beschriebenen freien Endigungen dar. Die subepithelialen Nerven verhalten sich in doppelter Weise. Erstens findet sich ein Plexus feiner markloser Nervenfasern, in deren Verlauf zahlreiche Ganglienzellen — den Langerhans'schen Zellen entsprechend — eingeschaltet sind. Zweitens giebt es markhaltige Fasern, welche entweder mit Anhäufungen besonderer Zellen — den Merkel'schen ganglionären Massen in Verbindung treten, oder die markhaltige Faser geht an die Haarfollikel, um sich der Epidermoidalbekleidung desselben mit gabelförmigen Endapparaten anzulegen. Die gabelförmigen Bildungen, „Gefühlskörperchen", sind als die eigentlichen Tastapparate anzusehen. Verkümmert der Haarfollikel, dann können sie sich in die sog. Pacini'schen Körperchen umwandeln; wird das Haar durch wiederholte Reibung in seiner Entwickelung gehindert bis die hieraus resultirende rudimentäre Entwickelungsstufe in der Rasse permanent geworden ist, dann verwandelt sich der Tastapparat des Haarfollikels in ein Tastkörperchen.

Die erwähnten Zellanhäufungen vermitteln die Temperaturempfindung. Indem nun Fasern des subepithelialen Nervenplexus mit diesen Zellen einerseits, andererseits mit den Blutgefässen in Verbindung treten, werden die eingefügten Ganglienzellen zu Centren für das Allgemeinbefinden.

b) Der zweite Typus der peripherischen Nervenendigung — innerhalb der Zelle — ist ebenfalls trotz der Sicherheit und Bestimmtheit der Pfitzner'schen Angaben kürzlich bestritten worden in der Arbeit von Canini[2]) über die Nerven des Froschlarvenschwanzes. Seine Ergebnisse differiren in den wesentlichen Punkten von denen Pfitzner's. Er bestätigte allerdings in so weit die Angaben Hensen's und Pfitzner's, als er feine Fasern — die Gaule in der Ergänzung zur Canini'schen Arbeit als mit einem subepithelialen Nervenplexus zusammenhängend nachwies — die Basalmembran durchbohren und an die dieser anliegenden Epithelzellen herangehen sah. Aber die Endigung der Nerven in denselben stellt Canini anders dar als Pfitzner. Canini fand innerhalb der Zellen eigenthümliche Gebilde von wechselnder, theils kraterförmiger, theils ringförmiger Gestalt, die mit den von Eberth und Leydig gefundenen Bildern übereinstimmen. Aber im Verhältniss zu den sehr feinen, an die Zellen herangehenden Nervenfasern sind dieselben sehr dick. Das Hineingehen eines überall gleich starken

[1]) Monatsheft f. prakt. Dermat. 1883. Bd. II. Journal de l'Anat. et physiol. norm. et path. 1883. 4.

[2]) His u. Braune's Archiv 1883. Heft 1.

Nervenfadens in die Zelle und eine einfache Endigung in einem Endknöpfchen, wie es Pfitzner angiebt, konnte Canini niemals constatiren. Ebenso wenig konnte er die regelmässige Endigung von zwei Fasern in der oben angeführten Weise beobachten, obwohl er einzelne Zellen fand, in denen die intracellulären Gebilde ungefähr der Pfitzner'schen Beschreibung entsprechen: „aber in der ungeheuren Mehrzahl thun sie es nicht". Canini weist noch besonders darauf hin, dass die von Leydig und Eberth nach frischem Präparat gezeichneten Abbildungen mit seinen in Chromsäure gehärteten und vergoldeten Präparaten sehr gut übereinstimmen. Es ist also nicht gestattet, die Differenz zwischen Pfitzner und Canini etwa auf die ungenügende Handhabung der Pfitzner'schen Methode zu schieben.

Indess so klar und einleuchtend die Ergebnisse von Canini und Gaule sind, so unzweideutige Bilder sie auch geben, in jüngster Zeit wurden auch diese in allen wesentlichen Punkten angefochten von P. Mitrophanoff[1]). Was zunächst das positive Resultat seiner Untersuchung an demselben Object anlangt, so existiren allerdings Nerven im Epithel, sie befinden sich aber weder in der Zelle, noch gehen sie an den Fuss derselben heran, sondern endigen zwischen den Zellen in der Kittsubstanz mit knopfförmigen Anschwellungen, „so dass jede Zelle der Basalschicht an einer ihrer Seiten mit dem Nerven in Berührung kommt". Seine Methode bestand in der Anwendung verdünnter ($\frac{1}{4}$—1procentiger) Goldlösung auf den frischen Larvenschwanz. Das Präparat wurde nicht in Schnitte zerlegt, sondern in toto betrachtet. Die Einwände Mitrophanoff's gegen Canini sind im Wesentlichen folgende:

1) Hält er die Methode, deren Canini sich nach Pfitzner bediente, nehmlich die Einwirkung von Gold nach Chromsäure, für unbrauchbar und behauptet, Beide hätten die intracellulären Gebilde in einem höchst deformirten Zustande vor sich gehabt, dagegen habe er sich an seinen Präparaten überzeugen können, dass seine Bilder und die von Leydig und Eberth gegebenen durchaus übereinstimmen. Es scheint Mitrophanoff entgangen zu sein, dass Canini ganz ausdrücklich auf die Uebereinstimmung seiner Bilder mit den vom frischen Object gewonnenen Bildern Leydig's und Eberth's hinweist. Ja diese Uebereinstimmung seiner Chromsäure-Goldpräparate mit den frischen ist es gerade, aus der Canini den Schluss zieht, dass weder Quellungen noch Schrumpfungen u. s. w. seine Figuren entstellt oder verändert haben können. Andererseits hebt Canini gegen Pfitzner hervor, dass dessen Bilder von denen Leydig's und Eberth's sehr differiren. Stimmen nun Mithrophanoff's Zeichnungen, wie er behauptet, mit denen dieser Forscher überein, so scheint sich hieraus der zwingende Schluss zu ergeben, dass auch Canini's und Mitrophanoff's Bilder identisch sein müssen, was letzterer offenbar bestreitet. Leider hat Canini nur wenige Figuren gezeichnet und es finden sich unter diesen in der That einige, die

[1]) His und Braune's Archiv. 1883. Heft III.

sich mit denen Mithrophanoff's ganz gut vereinigen lassen. Wir werden später diesen Punkt noch ausführlicher zu besprechen haben.

2) Das Hauptergebniss der Arbeit von Canini war die Auffindung von Fasern, welche senkrecht das Corium durchbohren, um an dem Fusse der Basalzellen mit den in der Zelle befindlichen Gebilden in Verbindung zu treten. Canini vermuthet, diese Fäden seien nervöser Natur, weil sie sich mit Gold lebhaft färben und weil sie ganz den feinen Endverzweigungen gleichen, welche wir an der Cornea und auch an anderen Orten kennen; Gaule erwies deren nervöse Natur, indem er ihren Zusammenhang mit einem subepithelialen Nervenplexus fand. Mithrophanoff bestreitet selbst für die von Canini angewandte Methode die Thatsächlichkeit seiner Befunde. Man bekomme höchst selten seine Fasern zu Gesicht, und geschieht dies einmal, so gelinge es doch nicht, die Verbindung derselben mit den Gebilden im Innern der Zelle zu beobachten. „Sie sind folglich nichts Anderes als senkrechte Fasern derselben Basalmembran."

Was die letzte Behauptung anlangt, so ergiebt sich ihre Unmöglichkeit aus der Betrachtung der Fig. 1 von Canini's Arbeit. Hier sieht man unzweideutig die Fasern durch das Corium hindurch und über dasselbe eine Strecke weit hinaus nach unten treten. Unterhalb der Basalmembran zerfallen sie erst in horizontal abbiegende Fasern. Dieselbe Figur zeigt ferner deutlich, dass die Fasern an die intracellulären Gebilde, d. h. an den Fuss der Zelle herantreten. Ist demnach die Zeichnung naturgetreu hergestellt, so widerlegt sich auch diese Behauptung Mithrophanoff's von selbst. Selbstverständlich soll auch nicht in Zweifel gezogen werden, dass Mithrophanoff in seinen Präparaten diese Verbindung nicht gesehen hat. Nun hat aber Mithrophanoff mit seiner Methode Nervenfasern durch die Basalmembran hindurchgehen gesehen, und es wäre eine Discussion darüber wünschenswerth gewesen, ob und warum nicht diese Fasern und die Canini's identisch sein könnten.

Gegen Gaule bestreitet Mithrophanoff einfach die Existenz des subepithelialen Nervenplexus. Ueber die ausführliche Auseinandersetzung der Verbreitung, sowie der Verbindungsweise desselben mit den Bindegewebszellen, wie sie Gaule giebt, und welche die Differenzen zwischen Hensen und Eberth ausgleicht, geht Mithrophanoff mit der Bemerkung hinweg, Gaule hätte wahrscheinlich dasjenige Netz gesehen, welches die Fortsätze der verzweigten Bindegewebszellen bilden.

Zu Ungunsten aller erwähnten Einwände und Resultate der Arbeit von Mithrophanoff fällt sehr schwer in's Gewicht der Umstand, dass er den Froschlarvenschwanz in toto unter dem Mikroskop gehabt hat. So dünn dieses Object auch sein mag, zur sicheren Entscheidung derartiger Fragen ist es zweifellos viel zu voluminös und vollends können die Ergebnisse einer so angestellten Untersuchung unmöglich beweisend sein, gegenüber den Resultaten, wie sie an Serien von sehr dünnen Längs-, Quer- und Flachschnitten gewonnen sind. Es kann nicht eindringlich genug betont werden, dass wie in allen wissenschaftlichen, so auch in histologischen Fragen der

Werth der Resultate abhängig ist von der angewandten Methode. Die Anwendung grober Präparationsmethoden zum Studium feiner und complicirter Verhältnisse, wird höchstens Vermuthungen, meistens Täuschungen, niemals aber sichere Resultate ergeben. Wenn es gilt die Entscheidung zu treffen, ob gewisse, morphologische Gebilde innerhalb oder zwischen den Zellen liegen, so dürfen selbstverständlich nur Präparate herbeigezogen werden, an denen die Abgrenzung einer Zelle von der Nachbarzelle mit Sicherheit möglich ist, es muss die Täuschung durch Projectionen von vielen darüber oder darunter liegenden Zellschichten ausgeschlossen sein, kurz die einzig zulässige Methode ist die Anwendung möglichst feiner Schnitte — das Ideal sind Präparate von nur einer Zellschicht. Nun wird man freilich den Verlauf von Nervenfasern mit Vortheil auch an gröberen Präparaten studiren, aber man muss sich klar sein, dass die Entscheidung über die Beziehung des Nervenendes zur Zelle und der Verlauf der Nervenfaser bezw. der Stämmchen zwei verschiedene Probleme sind, die man nicht mit einander vermengen darf. Das hat Mithrophanoff gethan, indem er versucht hat an Präparaten, die allenfalls zur Lösung des letzteren hatten herangezogen werden dürfen, die Lage des Nervenendes zur Zelle zu entscheiden und seine Untersuchung führt deshalb die Frage auf einen gewissermaassen roheren Standpunkt der Wissenschaft zurück, weil sie das Resultat, das bereits mit Hülfe einer Methode gewonnen ist, die eine Entscheidung gestattet, auf Grund einer sehr viel unvollkommeneren wieder verdächtigt.

Die Arbeit von Mithrophanoff giebt mir ferner Veranlassung noch auf einen anderen Punkt einzugehen, nehmlich auf den Werth und die Bedeutung der, den histologischen Abhandlungen beigegebenen Abbildungen. Sie lassen sich in zwei Kategorien bringen. Die einen veranschaulichen die aus den Untersuchungen gewonnene Ansicht des Autors, die anderen geben eine naturgetreue Abbildung, gewissermaassen ein Portrait des Präparates. Die ersteren entsprechen dem fertigen Resultate: der Combination von Beobachtung und Schlussfolgerung, von Thatsächlichem und Hypothetischem. Solchen Abbildungen, die stets Schemata darstellen, wird Niemand ihre Bedeutung absprechen. Es genügt in dieser Beziehung auf die schematischen Darstellungen des Verlaufes der Nervenbahnen im Centralorgane hinzuweisen.

Während diese der subjectiven Meinung entsprechen, haben diejenigen der zweiten Kategorie einen ganz anderen Werth. Sie sind nicht die Resultate, sondern das Material, aus dem Alles abgeleitet und construirt wird. Sie sind darum, unabhängig von dem jeweiligen Standpunkt des betreffenden Autors, für jeden Beobachter, mögen seine Anschauungen noch so sehr von denen des anderen differiren, von grossem Werth. Da sie naturgetreu dargestellt sind, so können sie wohl unvollständig sein, d. h. es ist möglicherweise bei genügender Beobachtung dieser oder der anderen Einzelheit, der keine Aufmerksamkeit geschenkt worden, in dem Präparat noch viel mehr zu sehen, als gezeichnet worden ist, niemals wird es aber vorkommen, dass in der Abbildung Dinge sich finden, die nicht in demjenigen Präparat

sichtbar gewesen sind, dem das Bild entnommen ist. Man wird solche Bilder vielleicht vervollständigen können, man wird sich aber für alle Zeit — selbstverständlich unter Berücksichtigung der angewandten Methoden, Färbung u. s. w. — mit ihnen auseinanderzusetzen haben.

Es würden eine Menge von Missverständnissen und Unbegreiflichkeiten, von Enttäuschungen der nachfolgenden Beobachter vermieden werden, wenn diese beiden Arten streng geschieden würden. Das Gesagte auf die Abbildungen Mithrophanoff's angewandt, so können seine Abbildungen, namentlich Fig. 1, 2, 3, bei seiner Präparationsmethode unmöglich etwas Anderes sein, als Schemata für seine Meinung. Nur so sind sie verständlich, nur so haben sie ihren Werth.

Der Vollständigkeit halber sei noch ein von W. Wolff in der Berliner physiologischen Gesellschaft gehaltener Vortrag[1]) erwähnt, über die Nerven des Froschlarvenschwanzes, demzufolge dieselben als feinste Spitzen im Schleimgewebe unterhalb des Epithels endigen. Wie beschaffen die, übrigens in der Sitzung demonstrirten Präparate sein mussten, an denen Wolff seine Untersuchungen angestellt hat, das geht aus seiner Ansicht hervor, „dass die von den Autoren in den Epithelzellen beschriebenen, verschieden geformten Pseudo-Nervenendigungen wahrscheinlich Reste der schlecht erhaltenen Kernstructur seien“.

c) Was den dritten Typus anlangt, die freie Endigung des Nerven zwischen den Zellen, so hat er die meisten Beobachter auf seiner Seite. In Betreff der Beobachtungen von Eimer, Mojsisowicz, Ranvier[2]) u. s. w. über die Maulwurfschnauze muss bemerkt werden, dass dieselben wohl so zu deuten sind, dass die Nerven hier in besonders differenzirten Epithelien, also Sinnesepithelien, entsprechend denen von M. Schultze, enden, und diese Beobachtung bildet also eine besondere Kategorie, denn es ist ziemlich klar, dass die an den Sinnesepithelien gemachten Beobachtungen nicht verallgemeinert werden dürfen. Erwähnenswerth ist hierbei, dass W. Krause[3]) die sicheren Angaben in Betreff der Maulwurfschnauze bestreitet; nach ihm endigen die markhaltigen Fasern hier mit Endkolben. Die Epithelnerven deutet er als „unvollständige, gleichsam auf die Epidermis beschränkte Anlagen von Schweissdrüsen, den in der Axe verlaufenden Fäden, als fettgefülltes Lumen der cylindrischen Drüse“.

Eigene Untersuchungen.

Die vorigen Ausführungen haben gezeigt, dass in unserer Frage unter den Autoren die grösste Meinungsverschiedenheit herrscht. Auf der einen Seite entschiedene Leugnung von Epi-

[1]) Referat darüber im Arch. f. Anat. u. Physiol., physiol. Abtheil. Hft. 1. 2. 1884.

[2]) Quarterly Journal of mikros. Science. 1880.

[3]) l. c. S. 541.

thelnerven überhaupt, auf der anderen Seite die Annahme zweier Nervenenden in jeder Epithelzelle des Rete Malpighii — und zwischen diesen beiden extremen Ansichten zahlreiche Uebergänge.

Je nach dem Grade des Vertrauens, welches die Beobachter der Goldmethode entgegenbringen, und je mehr es ihren sonstigen physiologischen oder entwickelungsgeschichtlichen Anschauungen entspricht, um so mehr neigen sie sich dem einen oder dem anderen Standpunkt zu. Dies kommt wesentlich durch die Vieldeutigkeit der erhaltenen Präparate zu Stande und durch die nicht genügende Berücksichtigung der möglichen Fehlerquellen.

Es erschien mir darum zur Gewinnung einer eigenen Ansicht vor Allem nöthig, festzustellen, was mit Hülfe der verschiedenen angewandten Methoden mit Sicherheit gesehen werden kann. Der Methode der meisten Beobachter folgend, habe ich zunächst Versuche mit dem Goldchlorid angestellt.

a) Goldchlorid.

Auch ich habe mich verdünnter Goldlösungen ½—1 pCt. bedient. Concentrirtere sowohl als verdünntere erwiesen sich als unvortheilhaft.

I. Sehr kleine möglichst frische Hautstückchen, welche durch flache Scheerenschnitte von dem Unterhautfettgewebe befreit waren, wurden direct in die Goldlösung gebracht, in derselben ¼—1 Stunde an dunkelem Ort gelassen, darauf in destillirtem Wasser sorgfältig abgespült und in geräumigen Gefässen, mit destillirtem, mit einigen Tropfen Ameisensäure angesäuertem Wasser für 24 Stunden dem Lichte ausgesetzt. Waren dann die Stückchen gleichmässig dunkel violett gefärbt, so wurden sie für einige Stunden in 70 pCt., darauf für 24 Stunden in absoluten Alkohol, darauf in Nelkenöl gebracht und in Paraffin eingebettet. Hatten die Hautstücke, nachdem sie 24 Stunden in dem Wasser gelegen, ihren ursprünglichen graugelben Ton, so wurden sie als unbrauchbar bei Seite gelegt. Wie es kommt, dass manches Mal das Goldsalz sich nicht reduciren lässt, dass demnach die Objecte gelblich bleiben, habe ich nicht eruiren können. Mit dieser Methode habe ich einige Mal brauchbare Präparate bekommen. Die besten Ergebnisse erlangte ich mit

Hülfe der folgenden, von Ranvier[1]) angegebenen Methode, deren ich mich in der letzten Zeit fast ausschliesslich bedient habe.

II. 4 Vol. einer 1procentigen Goldchloridlösung wurden mit 1 Vol. Ameisensäure vermischt, dieses Gemisch bis zum Sieden erhitzt und dann durch Einbringung des Gefässes in eine Schale mit kaltem Wasser schnell zum Erkalten gebracht. In die erkaltete Flüssigkeit wurden die Hautstücke gebracht und dann wie oben behandelt.

III. Einzelne der nach diesen Methoden behandelten, geschnittenen und auf dem Objectträger nach der, in der Canini'schen Arbeit gegebenen Vorschrift, mit Alkohol angeklebten Stücke, wurden in einer ¼—1procentigen Cyankaliumlösung während mehrerer Minuten ausgewaschen. Ich will nicht unterlassen, zu erwähnen, dass einzelne Beobachter bessere Erfolge hatten, sobald die Objecte nicht ganz frisch waren. Eberth giebt an, dass die frische noch warme Haut ihm weniger geeignet scheint, wie die seit etwa einer Stunde erkaltete.

Drasch[2]) hat gefunden, dass zum Studium der Nerven im Dünndarm solche Stücke die besten sind, welche 12—24 Stunden nach dem Tode des Thieres demselben entnommen sind.

An den, mit den angegebenen Methoden behandelten Stücken, welche dem Finger eines Neugebornen entnommen waren, sah man Folgendes:

1. Fäden und Fadennetze.

In den dunkelviolett gefärbten Schnitten durchziehen schwarze Fäden das Rete Malpighi. Dieselben verlaufen im Allgemeinen senkrecht zur Oberfläche. Während an einigen Stellen die Fasern einen einander parallelen Verlauf zeigen und in den obersten Schichten des Epithels uncharakteristisch enden, sieht man sie an anderen Stellen in unregelmässiger Weise in den Interstitien der Zellen verlaufen, sich vielfach krümmen und mit benachbarten Fäden verschlingen. Manchmal geht ein Faden bis fast an die Grenze der Hornschicht heran, theilt sich dort in zwei oder mehrere Aeste, welche rechtwinkelig abbiegen und parallel der Hornschicht eine Strecke verlaufen.

[1]) Traité d'histologie. p. 900.

[2]) Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. Abth. III. 1880.

Es scheint mir sicher zu sein, dass mindestens ein sehr grosser Theil dieser Figuren durch Goldniederschläge in den Interstitien der Zellen hervorgebracht ist. Die Beschaffenheit der Fäden zeigt keine für Nerven charakteristischen Merkmale. Einen Zusammenhang derselben mit den, unter dem Epithel verlaufenden Nerven habe ich niemals feststellen können. Man sieht zwar öfter markhaltige Nerven gegen das Epithel hinziehen und anscheinend in dasselbe übertreten, aber die Möglichkeit, dass sie seitlich abbiegen, um in die Cutispapillen einzutreten, kann nicht ausgeschlossen werden.

Für die Zusammengehörigkeit einzelner Epithelfasern mit Nerven könnte der Umstand sprechen, dass nicht selten an denjenigen Stellen, wo die schwarzen Fasern in regelmässiger Anordnung einander parallel die Epidermis durchziehen unterhalb derselben sichere Nerven gegen das Epithel in derselben Richtung sich hinbegeben. Doch ist dieser regelmässige Verlauf ein relativ seltenes Vorkommniss.

2. Eingelagerte Zellen.

Innerhalb der Schichten des Epithels finden sich zahlreiche eigenthümliche zellige Gebilde, welche durch das Gold, gleich den Fasern intensiv schwarz gefärbt werden. Trotz ihrer unregelmässigen Gestalten kann man doch zwei verschiedene Arten derselben unterscheiden.

a) Die einen, kugelige, ovale oder langgestreckte Zellen mit zahlreichen, ziemlich langen, sich oft verzweigenden Ausläufern. Sie haben eine unbestreitbare Aehnlichkeit mit den Pigmentzellen, welche in der Epidermis vieler Thiere und in den pathologischen Neubildungen bei Menschen vorkommen. Ich habe z. B. zwischen den Zellen der breiten Condylome ganz ähnliche Bilder gesehen.

b) Verschieden von diesen ist die zweite Art der im Epithel vorkommenden Zellen. Diese sind erstens bedeutend kleiner; sie sind auch viel unregelmässiger über sämmtliche Zellschichten verstreut. Ferner zeigen sie keine langen verzweigten Ausläufer, sondern sind entweder ganz ohne solche, oder dieselben sind kurz und ziemlich dick.

Beide Arten von Zellen, welche von verschiedenen Autoren

gesehen wurden, sind oft unter dem Namen der Langerhans'schen zusammengeworfen worden. So erklären sich die differenten Angaben der Beobachter in Betreff derselben. Vergleicht man z. B. die Abbildungen von Langerhans mit denen Podkopajew's, so ist es klar, dass der erstere jene den Pigmentzellen ähnliche Gebilde gesehen hat, dieser die zweite Art als Langerhans'sche Zellen beschreibt. Die Beziehungen der Fasern zu diesen Zellen sind so wenig constant, dass hierüber kein Urtheil möglich ist. Man sieht namentlich an Goldpräparaten, die mit Cyankalium ausgewaschen sind, dass die dem Stratum corneum zugewandten Zellausläufer in ein Netz schwarzer Fädchen übergehen, welches zwischen den Epithelzellen gelegen ist, ein Bild, das höchstwahrscheinlich feinkörnigen Goldniederschlägen seine Entstehung verdankt.

Ein irgendwie charakteristisches Ende der Fasern ist nicht zu constatiren. Dass man sie in die Epithelzellen eindringen sähe, davon ist vollends nicht die Rede. Unna, die Angaben Pfitzner's auf die menschliche Haut übertragend, behauptet dies und zwar auch für Goldpräparate; da er sich aber vorzugsweise einer anderen Methode bediente, so wurden von mir Präparate nach seiner Vorschrift angefertigt.

b) Ueberosmiumsäure.

Einer frischen Leiche entnommene Stücke aus der Vorhaut wurden „durch successive Anwendung des Aethersprays, dann des Aethers und Alkohols entfettet". Darauf wurden die Stücke der Einwirkung von $\frac{1}{2}$procentiger Osmiumsäure einige Stunden überlassen, dann in Alkohol gehärtet, mit Nelkenöl aufgehellt, in Paraffin eingebettet und in feine Schnitte zerlegt. Ein Theil wurde in dieser Form untersucht, ein anderer, ebenfalls nach Unna's Vorschrift auf dem Objectträger mit Hämatoxylin gefärbt und mit Eisessig aufgehellt. Letzteres Verfahren wurde auch mit einfachen Alkoholpräparaten vorgenommen.

Durch die Behandlungsweise sind die Stachelzellen mehr oder minder stark verändert. Die Kerne sind geschrumpft und zeigen unregelmässige Formen. Der Befund ist klar; man sieht wirklich allerlei Fädchen und Körnchen in den Zellen, die den von Unna beschriebenen gleichen. Niemals jedoch sieht man

den Zusammenhang der intracellulären Fädchen mit zwischen den Zellen verlaufenden Fasern. Man sieht sie auch nicht in die Zellen hereintreten. Sie haben auch sonst nichts Charakteristisches, so dass man sie wohl für Protoplasmafäden halten darf, welche der Kern bei seiner Schrumpfung mit sich gezogen. Nach alle dem hat man durchaus kein Recht, jene Fäden als Nervenenden anzusehen. Unna, welcher weder in seiner Auseinandersetzung noch durch die Abbildung einen Zusammenhang mit Nerven darstellt, hat sie nur deshalb für Nerven angesehen, weil er die Pfitzner'schen Angaben für absolut sichere und auf andere Objecte ohne weiteres übertragbare ansah.

Nur durch diesen Umstand ist es erklärlich, dass Unna die durch Osmiumsäure erzeugten Bilder als beweisend ansieht, obwohl dieselben bekanntermaassen nur die Markscheide der Nerven färbt und nicht den Axencylinder. Da aber die Schwärzung der Markscheide durch die Osmiumsäure, durch den Fettgehalt der ersteren bedingt ist, so konnten an Präparaten, die in so ausgiebiger Weise mit Aether behandelt waren, selbst die etwa vorhandenen markhaltigen Fasern sich nicht markiren. Es muss darum für „entfettete“ Objecte die Anwendung der Osmiumsäure zum Studium der Nerven als unzulässig angesehen werden.

Vergleicht man nun meine, mit Hülfe des Goldchlorids erhaltenen Bilder mit denen der früheren Beobachter, so ergiebt sich leicht, dass auch sie Alles zeigen, was von den verschiedenen Autoren beobachtet worden ist. Auch meine Präparate zeigen die schwarzen Fasern und zellähnliche Körper im Epithel der Haut. Es erhebt sich nunmehr die Frage in wie fern es gestattet ist, die Fasern als Nerven und die Zellen als peripherische Ganglien anzusehen. Die Argumente, welche in den ersten Untersuchungen über diesen Punkt für die nervöse Natur der Fasern beigebracht wurden, stützten sich vorzugsweise auf ihre Färbbarkeit mit Gold. Eine reiche Erfahrung hat aber gelehrt, dass durch Goldniederschläge die verschiedenartigsten Bilder erzeugt werden können, dass demnach die Färbung durch Gold nicht blos einem specifischen wohl charakterisirten Gebilde zukomme, sondern entweder verschiedenen Gewebselementen, oder einem proteusartig sich verändernden. Der Nachweis der

nervösen Natur kann daher durch diese Färbung nicht geführt werden, sondern nur durch den Zusammenhang mit Nerven. Ja, wenn man die Erfahrungen, welche Unna mittheilt, dass jedes in der Haut hervorgerufene Oedem die Zahl dieser mit Gold färbbaren Fäden in's ungemessene steigere, die Erfahrungen Anderer, dass man, um die Nervenenden gut zu sehen, die Haut nicht frisch, sondern erst einige Zeit nach dem Tode vergolden dürfe, und die ganz allgemeine Angabe, dass das Erscheinen der Nerven von dem Grade der vorausgegangenen Säurewirkung abhänge, wenn man sich dieses zusammen vergegenwärtigt, wenn man dazu vor Augen hat die völlige Inconstanz der Bilder, die man an demselben Hautstückchen erhält, so kommt man leicht zu der Meinung, dass alle diese Goldniederschläge gar keine Nerven bedeuten, sondern von einem Zersetzungsproducte der Zellbestandtheile, namentlich aber auch der Kittsubstanz herrühre, und dass eben der eingetretene Grad der Zersetzung bestimmend sei für die Deutlichkeit, mit welcher sie erscheinen. Ich habe in meiner Uebersicht über die Literatur bereits auseinandergesetzt, dass verschiedene Autoren hierdurch veranlasst worden sind, ein Uebertreten der Nerven in das Epithel gänzlich zu leugnen und ich kann jetzt darauf verweisen. Ich selbst bin vor dieser pessimistischen Auffassung der Resultate der Goldmethode hauptsächlich bewahrt worden 1) durch den Hinblick auf die Cornea, wo zwar alle die Unregelmässigkeiten der Goldbilder bei der gewöhnlichen Methode auftreten, wo aber der Zusammenhang der Goldfäden mit den Nervenstämmchen sich unzweifelhaft nachweisen lässt, 2) durch die Arbeit von Canini. Denn bei dieser, und das ist gerade das Wichtige an ihr, ist die Zersetzung der Gewebsbestandtheile dadurch verhindert, dass die Gewebe noch lebend in Chromsäure eingetragen sind und trotzdem zeigen sich hier, bei der Goldbehandlung, die bei dieser Methode die Bedeutung einer einfachen Färbung hat, charakteristisch reagirende Fäden, die in das Epithel und die Epithelzellen übertreten und von dem Nervenplexus herkommen. Hier fallen alle Einwände, die man gegen die Goldbilder machen kann, hinweg. Hier haben wir auch nicht jene unregelmässigen an einzelnen Stellen in ungeheuren Massen auftretenden Fäden, die die gewöhnlichen Bilder auszeichnen, hier haben wir ein

regelmässiges klares Bild, wie es die Gewebsstructuren überhaupt bieten und doch sind die Fäden da und mit Gold färbbar. Endlich dachte ich an das Netz von mit Gold färbbaren Fäden, das auch sehr regelmässig nach vorausgegangener Härtung mit Chromsäure von mir in dem Lippenepithel dargestellt war.

Und warum sollten denn nicht beide Ansichten vereinbar sein: ein Eintreten von Nerven in das Epithel, wie es ja durchaus unseren physiologischen Erfahrungen entspricht, eine besondere Beziehung des Goldes zu diesen Nerven und doch ein Irreführen der Goldbilder durch Zersetzung. Müssen wir uns denn die Nervenenden durchaus als starre Fäden oder Stäbchen, die wie Nägel in den Zellen, oder wie Gitter zwischen denselben stecken, vorstellen, muss denn nicht dieses Gebilde ein wirklich proteusartiges Gebilde sein, das bald mit der Zellsubstanz geschmolzen, bald von ihr getrennt, bald flüssig, bald fest und vor Allem eminent zersetzbar die allerverschiedensten Bilder geben kann? Kurz, sind nicht vor Allem die morphologischen Anschauungen falsch, und müssen wir nicht, statt uns von vorn herein das Verhältniss in der allergröbsten Weise vorzustellen, erst einmal an den Thatsachen selbst lernen, wie denn solch lebende veränderliche, sich fortwährend verändernde und auf einander wirkende Gebilde sich zu einander verhalten können?

Dies schien aber am besten in der Weiterführung des von Canini eingeschlagenen Weges möglich. Und ich wandte mich um so mehr dessen Object wieder zu, als unterdessen Mithrophanoff in der kühnsten Weise dessen Resultate bestritten hatte. Mithrophanoff hat sich, wie sich bald zeigte, völlig geirrt; ich habe schon in der Literaturübersicht auseinandergesetzt, dass er Methoden anwandte, mit denen er die Frage, ob die Nerven zwischen oder in den Zellen liegen, gar nicht entscheiden konnte, und dass er dem Schicksal verfallen ist, welches glücklicher Weise alle diejenigen trifft, die ungenaue, oberflächliche Methoden gegen genaue und sorgfältige in's Feld führen.

Ich werde Punkt für Punkt auseinandersetzen, wo die Fehler Mithrophanoff's liegen, indessen bezieht sich das Hauptinteresse der nachfolgenden Zeilen auf die neuen Wahrnehmungen, die ich an den Canini'schen Gebilden machen konnte.

Ich benutzte hierzu zunächst Froschlarven, welche in ¼ procentiger Chromsäure gehärtet waren und längere Zeit in Alkohol geweilt hatten. Dieselben wurden in toto in eine Hämatoxylinlösung mehrere Stunden einer Temperatur von etwa 35° ausgesetzt, dann eingebettet, in Schnitte zerlegt und diese auf dem Objectträger mit Saffranin oder Eosin nachgefärbt. Die erste Manipulation erwies sich deshalb als nothwendig, weil die mit Chromsäure behandelt gewesenen Objecte die hier sehr wünschenswerthe Tinction mit Hämatoxylin nur äusserst schwer annehmen. Nach diesem Verfahren liess sie nichts zu wünschen übrig.

Folgende Verhältnisse nun konnte ich beobachten.

An etwas dickeren Schnitten bemerkt man im Gesichtsfeld eine Menge glänzendrother Punkte und Striche, die von den schön violett gefärbten grossen Kernen der Epithelzellen grell abstechen. Wo diese sich befinden, ob in oder zwischen den Zellen, das ist bei der Dicke der Schnitte und der Unanwendbarkeit von starken Linsen nicht zu entscheiden. Dagegen geben, sehr feine Präparate mit starken Systemen betrachtet ein völlig klares und unzweideutiges Bild. An dünnen Flachschnitten zeigt es sich, dass die roth sich färbenden Gebilde sowohl in als zwischen den Zellen gelegen sind. In den Zellen liegen sie als dicke, gekrümmte und gebogene Stäbe, mit oft stark verdickten Enden, oder als feine Streifen um den Kern, oder endlich als grössere oder kleinere Kugeln. Uebrigens sind sie von Gestalt sehr verschieden und lassen sich schwer beschreiben. Es unterliegt keinem Zweifel, dass sie den bekannten intracellulären Gebilden entsprechen. Zwischen den Zellen liegen meist in Lücken Körner, Stäbchen oder dreieckige Figuren. An den grösseren dieser Gebilde, sowohl innerhalb, als zwischen den Zellen bemerkt man, dass sie aus einer grünlich gefärbten glänzenden Substanz bestehen, die von einem sich mit Saffranin grellroth färbenden Saum umgeben ist. An einzelnen Stellen sind die Fädchen und Knöpfchen zwischen den Zellen sehr zahlreich, so dass die jedenfalls sehr stark schematisirende Zeichnung Mitrophanoff's durchaus erklärlich ist. Dass diese Gebilde keine Nerven sind ist klar. Sie haben durchaus nicht das Aussehen von Nervenfasern, sie gleichen ganz den innerhalb der

Zellen sichtbaren Gebilden, nirgends ist ein Zusammenhang mit Nerven bemerkbar. Scheint es mir demnach sicher, dass Mitrophanoff durch diesen in der That sehr auffallenden Befund, zumal an seinem groben Präparat irre geleitet worden ist, so erhebt sich die Frage, als was sind diese zwischen den Zellen gelegenen Bilder anzusehen und in welchem Verhältniss stehen sie zu den intracellulären Bildungen. Die Klarstellung dieser Frage ist deshalb für unsern Gegenstand von Wichtigkeit, weil ja Canini, dessen Präparate ich zu sehen Gelegenheit hatte, eine Verbindung dieser Gebilde mit Nerven nachgewiesen hat. Ein genaueres Studium der in den Epithelschichten vorkommenden Bildungen ergab bald eine Reihe von Thatsachen, die mir den Schlüssel zum Verständniss dieser so verschiedenartig gedeuteten Gebilde zu geben scheinen[1]).

Vor Allem ist von Wichtigkeit, dass die für die oberflächliche Betrachtung so frappante Unregelmässigkeit und Gesetzlosigkeit der Formen, für eine genauere Betrachtung verschwindet. Es lassen sich mit Sicherheit eine Reihe von Typen aufstellen, die unter einander in einem genetischen Zusammenhange stehen.

Betrachten wir zunächst einen senkrecht auf die Längsaxe des Schwanzes geführten Schnitt. Es lassen sich in demselben constant drei Epithelschichten unterscheiden. Der Basalmembran anliegend zeigen sich grosse, cubische oder mehr cylindrische Zellen. Die nächst höhere Lage enthält sich in ihrer Gestalt der Kugelform nähernde, die letzte und äusserste Schicht langgestreckte platte Zellen. Die intracellulären Bildungen finden sich in jeder Zelle der an die Basalhaut anstossenden Zellschicht und zwar verhalten sie sich verschieden, je nach der Lage des Kerns. Dieser liegt nehmlich entweder in der Mitte der Zelle, bezw. mehr gegen die Basalmembran vorgeschoben, oder an der äusseren Zellperipherie. Im ersten Falle ist er mit Hämatoxylin stark gefärbt und ist umschlossen von einer stärker lichtbrechenden Substanz, die ihn entweder gleichmässig umgiebt, oder er liegt in einem Gehäuse, welches von, über ihn bogenförmig zusammenstossenden, starken Strebepfeilern gebildet wird.

[1]) Vergl. S. Frenkel, Nerv und Epithel am Froschlarvenschwanz. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1886. Physiol. Abth.

Im anderen Falle ist der nur schwach tingirte Kern gegen die äussere Begrenzung der Zelle meist unbedeckt; die hellglänzende Substanz ist nicht mehr homogen, sondern in mehr oder minder starke Fäden zerklüftet, die gewissermaassen einen Teller bilden auf dem der Kern ruht. Diese Fäden sind entweder von einander isolirt und zeigen dann an beiden Enden kuglige Anschwellungen, oder sie hängen in verschiedenen Richtungen einander kreuzend in Knotenpunkten zusammen, die ebenfalls stark verdeckt sind. Zwischen diesen beiden Typen finden sich mannichfache Uebergänge, die parallel zu gehen scheinen der Wanderung des Kerns von innen nach aussen.

An den Seitenflügeln des Schnittes, wo oftmals mehrere und nicht so scharf von einander geschiedene Zellschichten sich finden, kommen, der Basalmembran anliegend, lange schmale Pyramidenzellen vor, deren oft äusserst schmaler Fuss fast ausgefüllt erscheint von der erwähnten glänzenden Substanz. Denkt man sich nun einen Querschnitt durch eine Reihe derartiger Zellen, so ergiebt sich ein Bild, wie ich es auf Flachschnitten bereits beschrieben habe und welches mit Wahrscheinlichkeit den von Mithrophanoff beschriebenen zwischen den Zellen gelegenen Gebilden entspricht.

Von besonderem Interesse ist der Umstand, dass in der zweiten, nächst höheren Zellschicht sich ebenfalls constant mehr oder weniger starke gekrümmte Fäden finden, die ebenfalls knopfförmig enden und entweder neben dem Kern liegen oder denselben in einer oder nur wenigen Windungen umziehen. Es ist sehr auffallend, dass Mitrophanoff ausdrücklich hervorhebt, es fänden sich diese Gebilde nur in der ersten Zellreihe. Es ist leicht sich an jedem Schnitt von dem Gegentheil zu überzeugen. Was aber sollen diese Gebilde in der zweiten Reihe? Ihr Auftreten knüpft hier an, an das Verhältniss der Zellen der einzelnen Reihen zu einander. Es kann kein Zweifel sein, dass die der zweiten Reihe aus denen der ersten Reihe hervorgehen und die nähere Untersuchung hat mich dahin geführt zu erkennen, dass die erwähnten Gebilde, damit aber auch die Nerven, zu diesem Uebergang in nächster Beziehung stehen. Ja, es scheint mir keinem Zweifel mehr zu unterliegen, dass der eigentliche Sinn dieser räthselhaften Gebilde in der Umbildung

der cylindrischen Zellen zu den rundlichen der zweiten und den glatten der dritten Reihe liegt und das eben der Zusammenhang der Zelle mit Nerven da hervortritt, wo die Zellen sich umbilden, oder um mich noch deutlicher auszudrücken, wo Zellen gebildet werden oder zu Grunde gehen. Jede in der Entstehung begriffene und jede zu Grunde gehende Zelle ist in deutlichem Zusammenhang mit den Nerven. Ihre Substanz hebt sich in diesem Stadium durch eine besondere Färbung hervor. Sie wird in ihren Reactionen den Nerven ähnlich. Jene Canini-Pfitzner'schen Fäden und Gebilde sind eben nichts als Theile des Zellprotoplasmas und in zweiter Linie des Kernes, welche in dem Zustande einer chemischen Umbildung eine Aehnlichkeit mit den Substanzen des Nerven erlangt haben, und diese Aehnlichkeit macht, dass der Zusammenhang dieser Zellen mit den Nerven hervortritt, dass sie als Fortsetzungen der Nerven erscheinen, um mich bildlich auszudrücken, dass sie wie Knospen demselben aufsitzen. Der Zusammenhang der Zelle mit dem Nerven ist überall da, auch für die ruhende Zelle, aber wo die Zelle ruht, scheint der Nerv dort aufzuhören wo die Zelle anfängt, weil ihr Protoplasma verschieden ist; wo die Zelle entsteht oder vergeht, scheint der Nerv sich in die Zelle fortzusetzen, weil ihr Protoplasma ähnlich ist.

Ohne zahlreiche Abbildungen würde ich diese Anschauungen an dem concreten Beispiel nicht klar machen können, und da mir zu diesen einstweilen noch die Mittel fehlen, will ich mir zunächst nur den Weg für meine Auffassung von der Beziehung des Nerven zur Epithelzelle durch eine allgemeine Discussion der Frage bahnen. Wenn die Gesammtleistung des Organismus als die Summe der Einzelleistungen der Elementarorganismen, der Zellen, aufgefasst wird, so muss andererseits die specifische Function eines Organs im Organismus als der Ausdruck einer specifischen Thätigkeit der ihn zusammensetzenden Zellen angesehen werden. Wie diese Zellenthätigkeit sich im Einzelnen auch darstellen mag, und durch welche Momente auch immer sie beeinflusst — angeregt oder gehindert — werden kann, stets wird man zur Erkenntniss der Function des Organs auf die Leistung der Zelle zurückgehen müssen. Diesen allgemein gültigen und anerkannten Satz auf die Sinnesorgane angewandt, so

ergiebt sich der Schluss, dass nicht die über alle Organe verbreitete, überall gleich beschaffene Nervenfaser der Angriffspunkt des, eine specifische Empfindung auslösenden Reizes sein kann, sondern die Zelle. Dass die verschiedenen Sinnesorgane auf verschiedene Reize, oder auf denselben Reiz in verschiedener Weise reagiren, kann seinen Grund nur in der Verschiedenheit der Vorgänge haben, welche in den Zellen ihrer Natur nach ablaufen. Die Verbindung der peripherischen Zelle des Organs mit dem Centralorgan wird durch die Nervenfaser hergestellt und indem dieselbe hier mit einer dem Centralorgan eigenthümlichen Zelle in Contact tritt, kommt als Resultat des Zusammenwirkens dieser beiden Arten von Zellen das zu Stande, was wir eine Licht- oder eine Geruchs- oder Tastempfindung nennen.

Wenn wir auch für die Haut die Zelle als Endorgan der Nerven ansehen, so werden wir uns der Ansicht, dass die Nervenfaser frei zwischen den Zellen endige, nicht anschliessen können. Aber auch mit der Annahme einer charakteristischen Endigung innerhalb der Zelle, wie sie Pfitzner und Unna wollen, ist nicht viel gewonnen. Denn hier erscheinen, wie in der Endigung zwischen den Zellen, Nervenende und Zellbestandtheile isolirt, so dass eine Einwirkung des letzteren auf den Nerv nach physiologischen Gesetzen nicht stattfinden kann. Vielmehr muss gefordert werden, dass die Nervenfaser ohne scharfe Grenze übergeht in einen Bestandtheil der Zelle, dass ihr Ende zu einem Structurelement der Zelle wird. Man wird darum auch nicht von einem speciellen Ende des Nerven sprechen können, denn es wird sich innerhalb der Zelle eine Zone finden, welche so zu sagen neutral ist, welche mit gleichem Recht der Zelle, wie dem Nerven wird zugerechnet werden können.

Angenommen nun, die Zelle sei in dem besprochenen Sinne als Endorgan des Nerven anzusehen, so ergeben sich für die Vertheilung des Nerven in der Haut zwei Möglichkeiten: entweder es steht jede einzelne Zelle mit einer Nervenfaser in Verbindung oder aber nur eine gewisse Anzahl von Zellen ist mit Nerven versehen. Welche dieser beiden Annahmen ist die wahrscheinlichere?

Wir wissen durch die Untersuchungen der Gebrüder Weber,

dass bei gleichzeitiger Berührung zweier Punkte der Haut nicht unter allen Umständen zwei Tastempfindungen ausgelöst werden. Sinkt der Abstand der beiden berührten Stellen unter einen gewissen Werth, so wird nur eine Berührung empfunden.

Diese Erfahrung könnte auf die Vermuthung führen, dass zwischen je zwei mit Nerven versehenen Zellen eine Anzahl nervenloser sich befinde, so dass von zwei Tasteindrücken nur dann jeder isolirt empfunden wird, sobald zwei mit Nerven begabte Zellen getroffen sind, wodurch zwei isolirte Leitungen zum Gehirn zu Stande kommen. Diese Vermuthung erweist sich sofort als unzutreffend durch die Ueberlegung, dass in diesem Falle eine Anzahl Hautstellen unempfindlich sein müsste; in Wirklichkeit aber kann von jedem beliebigen Punkt eine Empfindung ausgelöst werden, so dass zwischen zweien, im Abstande des Schwellenwerthes angebrachten Berührungen gleichwohl jeder Punkt sensibel ist.

Die Vorstellung also, dass nur gewisse Zellen Nerven besitzen, steht nicht im Einklang mit den physiologischen Thatsachen. Indessen auch die andere Anschauung, wonach jede Zelle ein Nervenende darstellt, reicht nicht aus. Denn es ist nicht einzusehen, warum nicht unter allen Umständen zwei gleichzeitige Berührungen zwei isolirte Empfindungen hervorrufen, da doch zwei Nerven erregt worden sind.

Es ergiebt sich daraus, dass keine der beiden Hypothesen ausreicht, um die Thatsachen hinreichend zu erklären. Da aber mit diesen beiden Annahmen die zwei logischen Möglichkeiten wie die Nerven vertheilt sein können, erschöpft sind, so werden wir genöthigt, nach einem Bindeglied auszuschauen. Dieses Bindeglied werden — da wir es nur mit Zellen und Nervenfasern zu thun haben — die Zellen der Haut darstellen müssen.

Folgende Annahme würde, glaube ich, allen Thatsachen gerecht werden. Denken wir uns in gewissen Abständen Nervenfasern mit Zellen in Verbindung, die Zellen aber auf irgend eine Weise alle untereinander im Zusammenhang stehend, so ist eine Erklärung der besprochenen physiologischen Erfahrung leicht zu geben. Da der äussere Reiz kaum jemals eine so kleine Fläche treffen wird, um nur eine Zelle zu erregen, so werden beispielsweise bei jeder Berührung eine Summe von Zellen in

die dem Reiz adäquate Action versetzt werden. Eine Verbindung der Zellen untereinander vorausgesetzt, wird der Effect dieser Vorgänge unter allen Umständen auf eine Nervenfaser und somit in das Gehirn übertragen werden können, sei es, dass eine von den direct afficirten Zellen mit einem Nerven in Berührung stand oder, indem der Vorgang sich in die Nachbarzellen verbreitete — dort vielleicht analoge Vorgänge weckend — bis zu einer ableitenden Nervenfaser. Unter diesen Umständen wird natürlich jede beliebige Stelle der Hautdecke sensibel sein. Aber auch die Weber'schen Empfindungskreise finden ihre Erklärung. Denn man kann sich vorstellen, dass von zwei berührten Stellen der Haut dann nur eine Empfindung entsteht, wenn nur eine Nervenfaser als Leitung in Anspruch genommen worden ist. Der Minimalabstand zwischen zwei berührten Punkten, welcher nothwendig ist um zwei isolirte Empfindungen zu wecken, würde uns eine Vorstellung von der Grösse des einer Nervenfaser zugeordneten Hautbezirkes geben. Es lässt sich begreifen, dass trotz der Verbindung der Zellen untereinander nur die dem Angriffspunkte des Reizes nächstgelegene Nervenfaser afficirt wird, da wir uns jedenfalls vorstellen dürfen, dass der ausgelöste Vorgang mit rasch abnehmender Energie sich nach allen Richtungen ausbreitet, so dass derselbe sich nicht über den betreffenden Hautbezirk erstreckt, oder doch nur mit so geringer Intensität, dass die Miterregung der benachbarten Nervenfasern entweder gar nicht erscheint, oder nicht beachtet wird. Es wäre demnach die Localisation eines Tasteindruckes bedingt durch die Intensitätsdifferenz der in den Zellen ablaufenden Prozesse. Die Intensität einer Empfindung würde abhängen von der Energie des ausgelösten Vorganges, oder von der Anzahl der theilnehmenden Zellen, wahrscheinlich von beiden Factoren. Für diese Annahme spricht die Erfahrung, dass bei einer, das Normalmaass übersteigenden Reizintensität die Präcision der Localisation leidet.

Die Empfindungsqualität wird bedingt sein durch eine qualitativ bestimmte Reaction seitens der Zellen.

Die Schmerzempfindung nimmt insofern eine besondere Stellung ein, als sie sich mit jeder Sinnesempfindung verknüpfen kann. Sie muss als das Bewusstwerden eines pathologischen

Vorganges aufgefasst werden, oder als die Reaction der Zelle gegen Einflüsse, welche sie in ihrer Existenz bedrohen.

Gegen die Ansicht, dass die Zellenthätigkeit es ist, welche eine Empfindung verursacht und nicht die Nervenfaser, könnte angeführt werden, dass unter Umständen die Reizung des Nervenstammes eine Sinnesempfindung verursache. Der gereizte N. opticus ruft eine Lichtempfindung, der gereizte N. acusticus eine Gehörsempfindung hervor. Diese Erscheinung findet indessen ihre Erklärung darin, dass der Nerv nur dann in specifischer Weise reagirt, wenn er mit seinen Endorganen noch in Verbindung steht. Dass die Nervenfaser in ihrer Function durchaus abhängig ist von der Verbindung mit ihrem Endorgan, das beweist zur Genüge ihr Untergehen nach Lostrennung von demselben. Nur das peripherische mit dem Endorgan in Verbindung bleibende Stück wird erhalten, das centrale geht zu Grunde. Diese Thatsache bliebe unerklärt, wenn man nicht ein continuirliches Uebergehen der Nervenfaser in den Zellenleib annähme, wodurch allein eine Einwirkung der Zelle auf den Nerv denkbar ist.

Wenn es sich aus der Natur der auf die Haut einwirkenden Reize leicht ergiebt, dass stets eine grössere Anzahl von Zellen in Erregung versetzt werden, so leuchtet es andererseits ein, dass im Interesse einer feinen Abstufung der Intensität der Empfindung und einer feinen Localisation, wie sie die höheren Sinnesorgane, z. B. das Gesicht und das Gehör, nothwendig machen, Einrichtungen getroffen sein müssen, um die Reaction einer sehr geringen Anzahl von Zellindividuen, selbst einer einzelnen Zelle isolirt dem Bewusstsein zuführen zu können.

Selbst von der Haut wissen wir, dass an denjenigen Stellen, welche einer feineren Empfindungsfähigkeit benöthigen, die Empfindungskreise enger sind als an anderen. Die Fingerspitzen, die Lippen, die Zungenspitze haben engere Empfindungskreise als die Rücken- und Schenkelhaut. Und für die Retina und das Corti'sche Organ ist es im hohen Grade wahrscheinlich, dass jede einzelne Zelle mit einer Nervenfaser in Verbindung steht.

Noch auf einen Punkt möchte ich aufmerksam machen. Der stete Verlust von Zellen, wie ihn das Rete Malphighi durch die fortwährend vor sich gehende Verhornung und Abstossung

erleidet, muss eine sehr lebhafte Neubildung von Zellen zur Folge haben. Verhielte es sich nun wirklich so, wie einige Beobachter, (Hensen, Pfitzner, Unna) wollen, dass innerhalb jeder Zelle eine Nervenfaser sich fände, dann würde es sich nur sehr schwer begreifen lassen, auf welche Weise jede neugebildete Zelle ihren Nerven erhält. Man müsste sich in diesem Falle irgendwie eine der Zellbildung parallel gehende Neubildung von Nervenfasern denken, die mit den jungen Zellen in Verbindung träten, oder wenigstens ein Hineinwachsen der alten Faser in eine junge Zelle — Vorgänge von denen wir uns kaum eine Vorstellung machen können. Die Schwierigkeit wird nach unserer Anschauung dadurch gehoben, dass man annimmt, jede Zelle könne sich an der nervösen Leistung so lange betheiligen, als sie mit ihrer Nachbarin zusammenhängt.

Alle die obigen Auseinandersetzungen basiren auf der Annahme, dass in der That die Nervenbahnen sich in die Zellschichten der Haut hinein erstrecken. Diese Annahme wird, wie früher schon erwähnt, von einzelnen Forschern bekämpft. Indess ist dieselbe kaum zu umgehen. Denn abgesehen davon, dass ein Theil der mit Gold sich markirenden Fasern im Epithel mit Wahrscheinlichkeit Nerven sind, so müsste man die Tastempfindung als die Druckwirkung auf die in der Cutis liegenden nervösen Endorgane ansehen, was bei der Feinheit der Tastempfindung und der Starrheit der Epithelialbedeckung nicht angeht. Die Möglichkeit qualitativ verschiedener Empfindungen wäre nur unter der bedenklichen Annahme von verschiedenen „specifischen Energien“ der in den Tastkörperchen endigenden Nerven gegeben.

Nachdem so eine Hypothese erörtert ist, welche im Stande wäre die physiologischen Erfahrungen hinreichend zu erklären und die Schwierigkeiten zu überwinden, welche sich aus den seitherigen Anschauungen über die Verbreitungsweise und die Endigung der Nerven ergaben, will ich mich jetzt zur Beantwortung der Frage wenden, ob und in wie weit die Ergebnisse der histologischen Untersuchung als Stütze jener Hypothese herbeigezogen werden können. Von vornherein will ich bemerken, dass ein vollständiger Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung bisher nicht gegeben werden kann, besonders wegen

der ungenügenden Zuverlässigkeit der zur Untersuchung der feineren Nerven bisher angewandten Methoden. Doch finden sich, wie ich glaube, wichtige Anhaltspunkte zur Begründung dieser Hypothese.

Canini hatte nachgewiesen, dass die Ansicht von Pfitzner wonach die Nerven in den Froschlarvenschwanz eindringen um dort einfach zu endigen, unrichtig sei. Er sah allerdings Nerv und Zelle in Verbindung, aber die innerhalb der Zelle liegenden Körper, mit denen die Nerven in Berührung treten, sind keine einfachen Fortsetzungen des Nervenfadens. Vielmehr sind dieselben Zellbestandtheile besonderer Art mit besonderen Eigenschaften. Es läge nun vielleicht der Gedanke nahe, diese Bildungen seien Endapparate, welche dem Nerven angehörten, und die in die Zelle hinein verlegt worden sind, ohne mit dem Leben derselben in einem engen Zusammenhang zu stehen. Doch ist dieses nicht der Fall. Vielmehr lässt sich beobachten, dass sie sich aus dem Zellenleib selbst entwickeln und zwar geht ihre Bildung parallel mit der Umwandlung des Kerns. Es zeigt sich besonders gut an Flachschnitten, dass während der Kern sich zu zerklüften beginnt, die peripherischen Schichten desselben sich in eine hellere mit Saffranin, besonders aber schön mit Eosin färbbare Substanz umwandeln, die anfangs als ein rother Saum um den Kern erscheint, später stärker wird und dann den beschriebenen Gebilden an Aussehen und Reaction gleicht. Die genaue und detaillirte Verfolgung dieses Prozesses, welcher uns wohl zur Erkenntniss der besonderen Function dieser Bildungen leiten wird, muss ich mir einer speciellen Untersuchung vorbehalten.

Es ergiebt sich jedenfalls aus dem Angeführten, dass in diesem Fall ein Nerv in Verbindung steht mit Producten des Zellenlebens, mit Producten, die ihrerseits sich wiederum in mannichfacher Weise umformen und verändern, dass es also die Lebensprozesse der Zelle selbst sind, welche auf die Nervenfaser einwirken. Es ist wahrscheinlich, dass die Entwickelung dieser intracellulären Bildungen und ihre Verbindung mit den Nerven in diesem speciellen Fall zu einem besonderen Zweck geschieht, der uns noch dunkel ist.

Was nun den Nerv anbetrifft, so geht derselbe in die Zelle

gewissermaassen über, d. h. er ändert schon vorher seine Structur derart, dass die charakteristischen Bestandtheile der Nervenfasern: Markscheide und Axencylinder allein den Nerv fortsetzen. Aber der feine Faden des Endplexus hat nicht mehr die Structur des Axencylinders, als er die der Markscheide hat, er hat etwas von beiden und es fehlt ihm etwas von beiden. Am meisten gleicht er dem feinen Neurokeratingerüst, wie es die Fasern des Centralnervensystems haben. Hierin liegt schon der Fingerzeig, wie wir uns den Zusammenhang von Zelle und Nerv zu denken haben, nehmlich durch eine Substanz, welche beiden gemeinschaftlich nach der einen Seite in die eine, nach der anderen in die andere übergeht. Aber es giebt noch eine deutlichere Andeutung, an denjenigen Epithelzellen, welche einen Bestandtheil der Nerven selbst bilden, nehmlich denen aus welchen seine Markscheide hervorgeht. Die Zellen der Markscheide bestehen aus einem Fadennetz, in dessen Maschen die Kugeln von Myelin eingelagert sind. Da wir aus Untersuchungen am Rückenmark wissen, dass parallel mit dem Beginn der Function bestimmter Fasergebiete sich auch die Markscheide zu bilden beginnt, so werden wir die Bestandtheile, welche wir in den Zellen derselben finden, als Stoffwechselproducte des thätigen Axencylinders auffassen.

Sieht man die Epithelialbekleidung als das eigentliche nervöse Organ an, so werden die Vorgänge, welche sich in den Zellen des Epithels abspielen, der Ausdruck für ihre Leistung sein als Sinnesorgane, und alle die auffindbaren Veränderungen und Umwandlungen in denselben werden durch die ihnen als nervösen Apparaten zukommende Aufgabe bedingt sein.

Das Schema, nach welchem die Umwandlung in der Epithelzelle vor sich geht, bis zu ihrer Ausscheidung aus dem Organismus als Hornschuppe ist folgendes. „Das feinkörnige Protoplasma der jungen Zelle zeigt in einem weiteren Stadium ein enges Netz feinster Fädchen, welche den Zellenleib durchziehen und an den Kern angeheftet zu sein scheinen. Die Fäden werden dann immer deutlicher und grober, die Maschen weiter, das körnige Protoplasma verschwindet immer mehr und an dessen Stelle tritt anfangs in feinsten Körnchen und Tröpfchen, später in grösseren Kugeln und Tropfen eine besondere Substanz auf,

das von Ranvier sogenannte Eleidin, welches schliesslich die ganze Zelle ausfüllt in dem Endstadium ihres Lebens. Die Analogie zwischen den Zellen der Markscheide und denen des Epithels liegt auf der Hand. Auch ist bereits anderweitig die Uebereinstimmung zwischen dem Neurokeratingerüst der Markscheide und dem Gerüst der Epithelzellen aufmerksam gemacht worden (Ranvier). Ferner sind das Eleidin und das Myelin chemisch einander nahestehende Substanzen. Sie sind beide fettähnliche Körper, welche aus einer Zersetzung von Eiweissstoffen hervorgehen und zeigen ein ähnliches Verhalten gegen gewisse Reagentien, so besonders gegen das Säurefuchsin. Gewisse Theile der Markscheide sowohl, wie das Eleidin färben sich mit diesem Farbstoff leuchtend roth. Besonders tritt diese Uebereinstimmung dort zu Tage, wo das Myelin noch nicht in der Weise, wie es an der Nervenfaser der Fall ist, der Form der Markscheidenzelle angepasst ist, sondern wo es noch in feineren und gröberen isolirten Körnern angeordnet ist. Dies ist besonders an der Kleinhirnrinde beobachtet worden.

Wie wir die Myelinbildung als Product der Leistung des Axencylinders angesehen haben, so werden wir auch wohl das Eleidin ansehen müssen als das Product derjenigen chemischen Veränderungen des Zellprotoplasmas, welche durch dessen Leistungen bedingt sind. Je längere Zeit eine Zelle functionirt, in um so grösserer Menge werden sich diese Stoffwechselproducte anhäufen müssen, bis dieselbe schliesslich so von ihnen erfüllt ist, dass sie als Sinnesorgan nicht mehr functionsfähig ist, und aus dem Organismus entfernt wird.

Es ist oben hervorgehoben worden, dass zu einer genügenden Erklärung der Thatsachen der Physiologie die Annahme nothwendig sei, dass die Zellen des Rete Malpighi unter einander in Verbindung stehen. Diese Verbindung könnte man sich in doppelter Weise denken, entweder durch anastomosirende Fortsätze des Zellenleibes oder durch besondere Verbindungsfäden. Nun zeigen aber weder die Epithelzellen der niederen Thiere, noch die der Säugethiere .und des Menschen Fortsätze in dem Sinne, wie wir sie von anderen Organen her kennen. Was aber überall beobachtet werden kann, das ist die Verbindung der Zellen unter einander durch feine Fäden.

In dem Epithel des Frosches findet man dort, wo sich Lücken zwischen den Zellen finden, feine Fäden von paralleler Richtung sich zwischen zwei benachbarten Zellen ausspannen. Beim Menschen habe ich besonders schön an den grossen Zellen des Lippenepithels diese Fäden beobachten können. Hier konnte auch constatirt werden, dass dieselben in das Horngerüst übergehen, welches den Zellenleib durchzieht. Indess soll nicht verschwiegen werden, dass beim Frosch, wegen der Dicke der äussersten Schicht der Zelle der sichere Nachweis des Uebergangs der intercellulären Fäden in das Horngerüst sehr erschwert ist. Auf der anderen Seite ist wiederum beim Menschen die Verbindung der ausserhalb der Zelle sichtbaren Fäden mit dem Horngerüst unschwer nachweisbar, dafür ist aber hier der Nachweis, dass die Fäden zwischen je zwei Zellen ausgespannt sind, wahrscheinlich wegen der leichten Zerreissbarkeit derselben schwer zu führen. Trotzdem glaube ich, dass man berechtigt ist durch Combination der beim Frosch und beim Menschen gemachten Beobachtung zu der Vorstellung, dass die ganze Epitheldecke durchzogen ist von einem Fadennetz, welches durch die Zellen hindurchgeht und alle untereinander in Verbindung bringt. Das innerhalb der Zelle gelegene Netz ist eben das Horngerüst.

Dürfen wir nun dieses Fadengerüst in Zusammenhang bringen mit der nervösen Function des Epithels? Es geht, wie ich glaube, nicht an, dasselbe einfach als einen Plexus feinster Nervenfasern anzusehen, denn erstens entsteht das Horngerüst aus dem Zellenleib selbst, vor Allem aber würde mit einer solchen Annahme der Standpunkt, den wir jedenfalls festhalten müssen, dass nehmlich in der Zellenthätigkeit der Reiz für die Nervenfaser liege, wieder verlassen sein. Denn sobald wir einen geschlossenen Nervenplexus annehmen, so ist es, selbst wenn wir uns die Nervenfäden den Zellenleib durchziehend denken, doch nicht verständlich, wie die Vorgänge innerhalb der Zelle auf die Nervenfaser, die man sich doch immer nur als Leitungsbahn für die Reize vorstellen darf, wirken sollten. Es wäre dies principiell dieselbe Vorstellung wie die eines charakteristischen Nervenendes innerhalb der Zelle. Ausserdem kömmt noch der Umstand in Betracht, dass das Horngerüst der Epithelzelle als ein Analogon des Neurokeratingerüstes der Markscheide anzu-

sehen ist, dass es also nicht als ein Netz von Nervenfäden angesehen werden kann.

Trotzdem glaube ich, dass das die Schichten des Epithels durchziehende Netz, ohne ein Nervenplexus zu sein, mit der nervösen Function der Zellen in Beziehung steht, und zwar möchte ich mich gerade auf die Analogie zwischen dem Gerüst der Markscheide und dem Horngerüst stützen. Beides entsteht und entwickelt sich parallel mit der Bildung des Myelins bezw. des Eleidins, welches erstere, wie es wahrscheinlich ist, in Folge der Thätigkeit der Nervenfaser sich bildet. Wenn demnach auch das Horngerüst in der Zelle, wie das Eleidin, als ein Product der Leistung derselben aufzufassen ist, so dürfte das Vorhandensein dieser Fäden zwischen den Zellen die Vermuthung rechtfertigen, dass die Vorgänge einer Zelle auf ihre Nachbarin übergreifen können. Vielleicht darf man sich vorstellen, dass die Zellen untereinander durch feinste Brücken von Zellsubstanz zusammenhängen, in welcher die intercellulären Fäden liegen. In der That müssen wir bei der Neubildung der Zellen durch Theilung ein Stadium annehmen, wo die beiden neugebildeten Zellen durch eine Brücke von Protoplasma zusammenhängen, und es ist denkbar, dass diese Brücke niemals gänzlich gelöst wird.

Es sind die angeführten Punkte die wesentlichsten, welche bis jetzt als Stützen einer neuen Anschauung über die Verbreitungsweise der Nerven angeführt werden können. Ich verhehle mir nicht, dass die Lücken, welche sie enthalten, nur durch die sorgfältigste Detailuntersuchung ausgefüllt werden können; auch zweifele ich nicht, dass die weiteren Ergebnisse darauf bezüglicher Arbeiten diese Ansicht vielfach modificiren und berichtigen werden. Gleichwohl hoffe ich, dass von dieser Anschauung aus unser Problem einer definitiven und befriedigenden Lösung entgegengeführt werden kann.

XIX.

Ueber eigenthümliche aus veränderten Ganglienzellen hervorgegangene Gebilde in den Stämmen der Hirnnerven des Menschen.

Von Dr. R. Thomsen,
erstem Assistenten an der psychiatrischen Klinik (Prof. Westphal).
Docenten an der Universität zu Berlin.

(Hierzu Taf. XII.)

Am 13. December 1886 machte ich in der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten[1]) Mittheilung über einen bislang anscheinend nicht bekannten Befund am N. abducens bezw. oculomotorius von Alkoholisten, die unter den klinischen Erscheinungen der sog. „multiplen Alkoholneuritis" verstorben waren und bei denen die Untersuchung in der That eine hochgradige parenchymatöse Degeneration der peripherischen Nerven ergab.

Ich beschrieb kleinere, multiple rundliche Plaques der erwähnten Hirnnerven, die, in sonst ganz gesundem Nervengewebe liegend und von letzterem scharf abgesetzt, aus einer körnigen Substanz bestanden, welche sich mit Carmin intensiv färbte und in welcher sich noch vereinzelte gesunde oder atrophische Nervenquerschnitte nachweisen liessen. Ich glaubte in diesen Plaques partielle Degenerationsheerde der Augennerven erkennen zu dürfen, die eventuell für die Erklärung der klinischen Erscheinungen (Nystagmus) heranzuziehen seien.

Bald darauf constatirte aber Oppenheim die gleichen Heerde im Facialis bei einem Falle von Bulbärparalyse ohne anatomischen Befund und eine von uns zunächst gemeinsam vorgenommene Untersuchung ergab, dass es sich jedenfalls nicht um einen speciellen pathologischen Prozess handeln könne.

Der am 14. März 1887 in der Psychiatrischen Gesellschaft

[1]) Mendel's Centralblatt. 1887. No. 1.

ausgesprochenen Ansicht Oppenheim's[1]), dass diese Heerde, deren Deutung zwar noch dunkel sei, jedenfalls etwas Normales darstellten, konnte ich mich nur ganz anschliessen.

Ich habe inzwischen meine Untersuchungen fortgesetzt und zu einem vorläufigen Abschluss gebracht, indem es mir gelungen ist, Vorkommen und Herkunft dieser Heerde genauer zu fixiren und nachzuweisen.

Ich habe zu diesem Zwecke zahlreiche Hirnnerven, speciell die Augennerven und den Facialis auf Querschnitten genau untersucht und in der Mehrzahl der Fälle die nunmehr zu schildernden Heerde gefunden und zwar im Oculomotorius, Abducens und Facialis, dagegen nicht im Trochlearis[2]).

Die Heerde (vgl. Taf. XII. Fig. 1) haben eine verschiedene Grösse und Gestalt, immer aber ist der Anblick und das Verhalten des Gewebes, aus dem sie bestehen, das gleiche: man sieht eine grobkörnige bezw. feingestrichelte Substanz, die durch vielfältige Lücken und Hohlräume zerklüftet ist und in der man zuweilen stark lichtbrechende Körper von der Grösse eines Zellkernes constatirt.

Durch Carmin bezw. Nigrosin färben sich die Heerde tiefroth bezw. tiefblau, wobei die erwähnten Lücken als Hohlräume deutlich hervortreten, mit Weigert's Hämatoxylinfärbung dagegen gelb. Sie verhalten sich absolut unverändert gegen die Einwirkung von Essigsäure, Kalilauge oder Aether, zeigen keine Amyloidreaction, Hämatoxylinfärbung ergiebt spärliche Kerne innerhalb des Heerdes.

Die Grösse und Gestalt der Heerde ist verschieden, ebenso die Zahl auf dem einzelnen Querschnitt, meist sind sie zahlreich vorhanden in einem grösseren Bündel des Nerven, während sie in einem anderen fehlen. Einige haben einen Durchmesser von 2—3, andere einen solchen von 10—20 Nervenfasern, sie sind meist rund, zuweilen länglich oder aber sie nehmen complicirtere Formen an, wie wenn nahe an einander liegende Heerde zu einem sich vereinigt hätten.

[1]) Mendel's Centralblatt. 1887. No. 7. Oppenheim, Ueber einen Fall von chronischer progressiver Bulbärparalyse ohne anatomischen Befund. Dieses Archiv Bd. 108. 1887.

[2]) Oppenheim fand die Heerde in den gleichen Nerven, ausserdem im Hypoglossus, dagegen nicht im Trigeminus und Trochlearis.

Gegen das umgebende, aus absolut gesunden und unveränderten Nervenfasern bestehende Gewebe heben sich die Plaques scharf ab, zeigen auch meist keine Verbindung mit letzteren — in einzelnen Präparaten sieht man die leeren Hohlräume, aus welchen der Plaque ausgefallen ist.

Zuweilen (Oculomotorius, Facialis) zeigten die Heerde eine etwas andere Gestalt. Man sieht ein grösseres Nervenbündel umgeben von einem Kranze (oder Bande) der beschriebenen Substanz, an welche sich nach aussen wieder normale Nervenfasern anlagern; zwischen letztere schickt sie unregelmässige Fortsätze. In diesem Falle ist die Abgrenzung des Heerdes gegen die Umgebung keine so scharfe wie bei den kleinen rundlichen Plaques. Oder aber (Abducens) es schiebt sich der Heerd fast in Gestalt eines breiten Bindegewebsseptums zwischen die Nervenbündel hinein. Während die kleineren Plaques lediglich aus dem granulirten lückigen Gewebe bestehen, sieht man in den grösseren eben erwähnten kranz- oder septumartigen Heerden einzelne entweder ganz normale oder kleinkaliberige Nervenfasern.

Wie gesagt, habe ich (und ebenso Oppenheim) die besprochenen Heerde, meist in rundlicher Form, in fast allen motorischen Hirnnerven gefunden, ganz besonders aber an einer bestimmten Stelle, nehmlich da, wo der Nerv, grade extracerebral werdend, noch aus den einzelnen Wurzelbündeln besteht, während die Heerde vereinzelt sind oder ganz fehlen, wenn die Bündel sich bereits zu dem nur durch die gemeinsame Scheide zusammengefassten Stamme vereinigt haben. Vorzugsweise häufig sind sie entschieden im Oculomotorius und Facialis, seltener im Abducens und anscheinend fehlend im Trochlearis, dessen am meisten central gelegener Theil allerdings schwer zur Untersuchung gelangt[1]).

Was bedeuten diese Heerde und woraus bestehen sie?

Die ursprüngliche Vermuthung, es handle sich um einen pathologischen Befund, musste alsbald fallen gelassen werden: die Heerde haben sich in den Nerven so verschiedener Personen, speciell auch in denen einer ganz gesunden, in der vollen Kraft plötzlich

[1]) Einmal fand ich einen gleichen Heerd übrigens auch in einer hinteren Lumbalwurzel.

Verstorbenen und eines 4jährigen Knaben [1]) gefunden, dass nicht bezweifelt werden kann, das Vorkommen dieser Heerde sei ein physiologisches.

Aber erst ein besonders günstiger specieller Befund an einem Oculomotorius konnte mir die Aufklärung über die Natur und die Herkunft der Heerde verschaffen und den Nachweis liefern, dass dieselben nichts Anderes sind wie veränderte Ganglienzellen.

Das Vorkommen von grossen multipolaren Ganglienzellen im Nerven, speciell im Oculomotorius, ist bereits von Rosenthal [2]) und Reissner [3]) behauptet und von Bidder und Volkmann [4]) mit Unrecht bestritten worden — ich habe zu mehreren Malen (5 Mal) im Stamm des Oculomotorius grössere und kleinere normale Ganglienzellen gefunden, ganz besonders aber im centralen Theil des Stammes, während ich sie im peripherischen (intracraniellen) Ende nur einmal sah. Auf dieser Verschiedenheit der untersuchten Nervenabschnitte dürften wohl auch die erwähnten differenten Angaben beruhen.

Die Ganglienzellen (Fig. 2) mit grossem Kern und scharf ausgeprägtem, leicht bräunlich pigmentirtem Zellleib liegen in einer kernreichen Kapsel, durch welche sie sich gegen die umgebenden Nervenröhren deutlich abheben.

In mehreren Präparaten nun, wo ausser den Heerden auch gesunde Ganglienzellen in grösserer Anzahl vorhanden waren, gelang es mir, die Entstehung der ersteren aus den letzteren direct nachzuweisen. In der deutlich vorhandenen Kapsel, die allerdings an Kernreichthum bedeutend eingebüsst hat, zeigte sich nehmlich die Zelle zum grösseren Theil in ein grobgranulirtes vacuolisirtes, mit Carmin stark sich färbendes Gewebe verwandelt, während ein kleinerer Theil der Zelle und zwar regelmässig derjenige, in welchem der wohlerhaltene Kern deutlich zu sehen war, das normale Aussehen bewahrt hatte.

Fig. 3 zeigt zwei derartige, in der Umwandlung begriffene

[1]) Ich verdanke die Präparate der Güte des Herrn Collegen Siemerling.

[2]) Rosenthal, De numero atque mensura etc. 1845.

[3]) Reissner, Archiv für Anatomie. 1862. S. 731.

[4]) Bidder und Volkmann, Die Selbstständigkeit des sympathischen Nervensystemes.

(bezw. auf einem bestimmten Punkte derselben stehen gebliebene) Zellen: man sieht den normalen Theil des Zellleibes mit dem Kern, die veränderte granulirte Partie mit Vacuolen und einem glänzenden Körper (Kern?), die Bindegewebskapsel ohne Kerne, von der sich die Zelle zurückgezogen hat. Diese halbveränderten Zellen sieht man allerdings nur in kleiner Zahl, an den meisten (auch den kleineren) Heerden lassen sich Kerne und unveränderte Reste der Zelle nicht mehr mit Sicherheit nachweisen.

An anderen Stellen (Fig. 4) sieht man, wie der Inhalt zweier nahe an einander liegender Heerde nur durch eine schmale Bindegewebsbrücke getrennt, zusammenstösst bezw. unter sich verschmilzt, an noch anderen (Fig. 5) sieht man drei, vier und mehr Heerde so nahe zusammenrücken bezw. sich vereinigen, dass ein buchtiger, fast immer deutlich durch die Kapsel abgeschlossener Hohlraum entsteht, der ausgefüllt ist von der geschilderten Substanz, die, meist ohne Zusammenhang mit der Kapsel, vielfach von ihr retrahirt und nur gelegentlich Fortsätze an dieselbe sendend, eine zusammenhängende Masse bildet.

In Zupfpräparaten fanden sich neben zahlreichen normalen Ganglienzellen mit und ohne Kapsel Zellen, welche die erwähnten Veränderungen sehr deutlich darboten. Es scheint, als wenn der Veränderung am längsten die Mitte der Zelle widersteht, da man Ganglienzellen sieht, deren Centrum normales Pigment und den wohlerhaltenen Kern zeigt, während die Peripherie aus dem veränderten, körnig-rissigen, eventuell vacuolisirten, durchsichtigeren Gewebe besteht. Der Rand der Zelle ist ein glatter und scharfer.

Eigentliche Heerde konnte ich in den Zupfpräparaten nicht auffinden, wohl aber zwischen den Nervenfasern mehrere dicht an einander liegende normale Ganglienzellen ohne Kapsel, deren Grösse bis zu 80 μ betrug. Auf Längsschnitten erscheinen die Heerde als kurze spindelförmige Gebilde.

Wenn somit nicht zweifelhaft sein kann, dass die vielerwähnten Heerde aus veränderten Ganglienzellen hervorgehen, so ist die weitere Frage: wann und wie hat der Prozess stattgefunden?

Ueber die Natur der Veränderung haben mir Färbungen und chemisches Verhalten keinen Aufschluss geben können.

Gegen eine postmortale Entstehung spricht die regelmässige

Form der Heerde und das Nebeneinander von Heerden und normalen Zellen — wohl sicher bestanden die Heerde bereits intra vitam.

Die Entstehung der kleineren Plaques aus der Zelle ist direct verständlich, was die grösseren anlangt, so ist schwierig, anzunehmen, dass dieselben durch unregelmässige Quellung nur einer Zelle entstanden sein sollten — dazu sind sie zu gross und das Vorkommen von Nervenfasern innerhalb der Heerde, sowie die kranz- bezw. septumartige Gestalt derselben wäre kaum zu erklären.

Gegen eine Confluenz mehrerer kleiner Heerde durch Zugrundegehen der dazwischen liegenden Nervenröhren spricht das völlige Fehlen atrophischer Fasern.

Dagegen erscheint es mit Rücksicht auf den Befund mehrerer nahe zusammenliegender Ganglienzellen ohne Kapsel zwischen den Nervenbündeln nicht unwahrscheinlich, dass die grösseren Heerde früheren Ganglienzellenhaufen entsprechen bezw. aus ihnen hervorgehen. Das Vorhandensein reichlicher normaler Ganglienzellen im Oculomotorius eines Neugebornen einerseits, und von ausgebildeten Heerden ohne Zellen im gleichen Nerven eines Vierjährigen andererseits legt die Vermuthung nahe, dass die Umwandlung der Zellen — wenigstens grösstentheils — in eine sehr frühe Lebensperiode fällt, woraus sich erklären würde, dass beim Erwachsenen ausgebildete Heerde so häufig, normale Ganglienzellen dagegen nur selten gefunden werden — in der embryologischen Entwickelung des Nerven dürfte dann vielleicht der Grund zu suchen sein, warum die Heerde um so seltener werden bezw. ganz verschwinden, je weiter peripherisch der Nerv untersucht wird. Handelt es sich bei unseren Plaques thatsächlich — was erst ausgedehntere Untersuchungen feststellen können — um in den Nerven eingesprengte Ganglienzellen, die in allerfrühester Lebensperiode einem Absterbeprozess anheimfallen, so kann die eigenthümliche Form der Heerde, ihre Lage als Caput mortuum im gesunden Nervengewebe, der amorphe Charakter ihrer Substanz ebenso wenig auffallen, wie ihr häufiges und regelmässiges Vorkommen gerade in demjenigen Theile des extracerebralen Nervenstammes, der am meisten central gelegen ist.

Die anfängliche Verwechselung dieser physiologischen Gebilde mit pathologischen Producten erscheint aber schliesslich um so entschuldbarer, als in den bezüglichen Präparaten nichts zu sehen war, was an das Grundelement der Heerde, die Ganglienzelle, auch nur entfernt erinnerte.

Berlin, im Mai 1887.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XII.

Fig. 1. Heerde im Facialis.
Fig. 2. Normale Ganglienzelle im Oculomotorius.
Fig. 3. Entwickelung der kleineren Heerde aus bereits partiell veränderten Ganglienzellen im Oculomotorius.
Fig. 4. Ausgebildete kleine isolirte und verschmelzende Heerde im Oculomotorius.
Fig. 5. Ein aus mehreren Heerden entstandener grosser Plaque im Oculomotorius.

XX.

Ueber die Blutgefässe in den Herzklappen bei Endocarditis valvularis.

Von Dr. Ludwig von Langer,
Privatdocenten an der Universität in Wien.

(Hierzu Taf. XIII.)

Im Anschluss und in Ergänzung meiner Arbeit über die Gefässe in den normalen Herzklappen theile ich hier die Ergebnisse von Untersuchungen über die Neubildung von Blutgefässen in den Klappen bei Entzündungsprozessen mit.

Erst durch die neueren Forschungen wurde die Frage, ob die Herzklappen des Menschen vascularisirt oder gefässlos seien, endgültig beantwortet. Die letzte einschlägige Publication liegt von E. Coen[1]) aus dem anatomischen Institute Waldeyer's in Berlin vor. Coen gelangt im Wesentlichen übereinstimmend

[1]) Ueber die Blutgefässe der Herzklappen. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 27.

mit meinen eigenen Untersuchungsergebnissen[1]), zu dem Resultate, dass die Semilunarklappen de norma keine Blutgefässe haben. Die Atrioventricularklappen beider Herzhälften führen in ihren oberen Abschnitten Blutgefässe, aber wie ich hinzufügen muss, nur in dem zwischen den beiden Klappenlamellen in der Tiefe liegenden lockeren Bindegewebe und Muskelzügen; die derbbindegewebigen und elastischen Theile, namentlich gegen den freien Klappenrand, besitzen mit seltenen Ausnahmen keine Gefässe[2]), ebenso die Sehnenfäden.

Die Befunde bezüglich der normalen Anatomie der Klappen stehen nun scheinbar in Widerspruch mit pathologisch anatomischen Befunden, bei welchen wiederholt das Vorhandensein von reichlichen Blutgefässnetzen wenigstens in der Mitralis constatirt wurde. So aphoristisch die Angaben in der Literatur darüber auch sind, legen sie doch die Frage nahe, ob bei Entzündungsprozessen, wie in anderen de norma nicht vascularisirten Geweben, auch in den Klappen Neubildung von Blutgefässen stattfindet.

Von vielen jener älteren Angaben, in welchen es ganz im Allgemeinen heisst: „bei Endocarditis valvularis findet sich Hyperämie und Injection an den Klappen" etc. kann man füglich absehen, denn sie machen zumeist den Eindruck, dass ihnen nur ein Schluss per analogiam zu Grunde liege, dass nehmlich die Entzündungserscheinungen — darunter auch die Gefässinjection — wie sie sich anderen Orts finden, einfach auf die Klappen, welche man für durchgehends vascularisirt hielt, übertragen wurden, ohne dass die betreffenden Autoren Blutgefässe an den Klappen thatsächlich gesehen hätten. Eine wie grosse Wahrscheinlichkeit diese Annahme für sich hat, werden namentlich jene zugestehen müssen, welche sich speciell mit Blutgefässuntersuchungen beschäftigt haben und wissen, wie schwierig, ja bisweilen unmöglich der Nachweis von Gefässen in manchen

[1]) Langer, Ueber die Blutgefässe in den Herzklappen der Menschen. Sitzb. d. k. Akad. d. Wissensch. in Wien. Bd. 82.

[2]) Um den Context nicht zu stören, werde ich erst am Schlusse der Abhandlung auf einige kleine Differenzen in meinen Untersuchungsresultaten und jenen Dr. Coen's eingehen.

Geweben, unter anderen auch in den Klappen ist, wenn der Untersuchung nicht eine Injection mit einem Farbstoffe vorausgeschickt wird; in der Schwierigkeit dieser Untersuchungen liegt eben auch der Grund, dass die Ansichten über die Vascularität der Herzklappen bisher so unsicher und einander widersprechend waren. Rosenthal[1]) giebt dann auch im anatomischen Theil seines Werkes über Herzkrankheiten ausdrücklich zu, dass bei Endocarditis acuta Hyperämie der Klappen eigentlich keineswegs mit Sicherheit constatirt worden sei.

Indessen citirt Luschka[2]) in seiner Abhandlung über die Klappengefässe eine Mittheilung Förster's, welcher Gefässentwickelung in den Klappen gesehen habe; ob dies an normalen Klappen oder an erkrankten der Fall war, wird nicht angegeben, ebenso wenig ob Förster diese Gefässe für vor- oder neugebildete gehalten habe.

Genauere Angaben über das vermehrte Vorkommen von Blutgefässen in den Klappen bei Endocarditis valvularis machte Kundrat in einem Vortrage[3]) in der Gesellschaft der Aerzte in Wien. Kundrat demonstrirte hierbei auch das Präparat eines Herzens, an dessen Aortenklappen und Mitralis sich die Erscheinungen einer chronischen, sowie einer recrudescirenden Endocarditis manifestirten. Dichte bis an die freien Ränder reichende Gefässnetze, wie sie an normalen Klappen niemals vorkommen, durchzogen die Klappen und zwar namentlich die durch die Entzündung am meisten veränderten Stellen. Die normal beschaffene Pulmonal- und Tricuspidalklappe waren frei von Blutgefässen. Um die Gefässe deutlich erkennbar zu machen, war das Herz durch die Arter. coron. mit Berlinerblau injicirt worden; die grösseren Gefässstämmchen, zum Theil mit Blut gefüllt, waren übrigens schon vor der Injection mit freiem Auge zu sehen. Prof. Kundrat bezieht die reichliche Vascularisirung der genannten Klappen auf Neubildung von Gefässen in Folge von chronischer Endocarditis.

Das betreffende Präparat befindet sich im Wiener patholog. anatom. Museum. Leider wurde der Vortrag nicht des Ausführ-

[1]) Ziemssen. Bd. 6.
[2]) Sitzb. d. k. Akad. d. Wissensch. in Wien. 1859.
[3]) am 13. Februar 1885.

licheren in den Berichten der Gesellschaft der Aerzte abgedruckt und verdanke ich die gebrachten Daten späterer persönlicher Mittheilung Kundrat's und der Ansicht des Präparates.

Einen ganz ähnlichen, von mir vor mehreren Jahren beobachteten Fall beschrieb und bildete ich in meiner früher citirten Publication ab. Auch in diesem Falle fanden sich Residuen einer chronischen Endocarditis, sowie Gefässentwickelung an der Mitralis und den Aortenklappen.

Wyssokowitsch[1]) führt in seiner werthvollen Arbeit über Endocarditis unter den von ihm untersuchten Fällen von Endocarditis valvularis drei an (Fall 3, 5, und 7) bei denen sich an der Mitralis Blutgefässe fanden, welche Gefässe er ausdrücklich als neugebildete bezeichnet. In einem dieser Fälle war auch Ecchymosirung aus den Gefässen vorhanden.

Beobachtungen über das Vorkommen von Gefässentwickelung in den Klappen der rechten Herzhälfte finde ich nirgends in der Literatur verzeichnet; überhaupt liegen in der besprochenen Frage specielle Untersuchungen und eine zusammenfassende Darstellung bisher noch nicht vor, obgleich sie eingehenderer Forschung in mehrfacher Beziehung werth ist.

Der teleologische Grund warum z. B. die gesunde Cornea nicht vascularisirt ist, und nicht vascularisirt sein darf, liegt wohl offen zu Tage. Auch für die Gefässlosigkeit der Herzklappen lassen sich mannichfache Zweckmässigkeitsgründe anführen. Ich brauche unter anderem nur darauf zu verweisen, dass ja die Klappen einer beständigen heftigen Zerrung und einem mächtigen Drucke ausgesetzt sind, was bei einer reichlicheren Vascularisirung wohl häufig Thrombosirungen, Embolien oder Zerreissung von Capillaren und Blutung in das Gewebe u. dgl. zur Folge haben dürfte. In der That finden sich an den Herzklappen neugeborner Kinder, deren Zipfelklappen ein grösseres und weiter herabreichendes Gefässnetz haben, öfters Extravasationen an den Klappen. In ähnlicher Weise sind ja auch andere Gebilde z. B. die Menisci der Kniegelenke wegen des Druckes und der häufigen Verschiebung, denen sie unterworfen sind, gefässlos.

Dass sich im Allgemeinen Entzündungsprozesse, seien sie nun mykotischen oder sonstigen Ursprungs, leichter und inten-

[1]) Dieses Archiv. Bd. 103.

siver in vascularisirten Geweben etabliren und sich daselbst rascher ausbreiten, braucht wohl kaum mehr betont zu werden. Wie schon erwähnt findet sich ausnahmsweise auch an ganz normalen und gesunden Herzklappen der Anlage nach eine etwas reichlichere Vascularisirung; mit deren Vorhandensein können sich leicht Momente (wie Gefässzerreissung etc.) einstellen, welche eine Disposition im Sinne Orth's[2]) zur Entstehung einer Endocarditis geben. Dieselbe Disposition für die neuerliche Entstehung einer Endocarditis lässt sich auch von neugebildeten Blutgefässen ableiten, welche als die Producte einer abgelaufenen Entzündung des Endocardiums auf den Klappen zurückgeblieben sind.

An einer ziemlich grossen Reihe von Herzen, deren Klappen unterschiedliche Formen frischer und abgelaufener Entzündungsprozesse darboten, habe ich nun untersucht, wie es sich mit der Neubildung von Blutgefässen verhalte. Das Untersuchungsmaterial entstammte zum Theil dem Krankenhause in Sechshaus bei Wien, zum anderen meiner jetzigen Abtheilung im allgem. Krankenhause, und theilweise verdanke ich es der Freundlichkeit Prof. Kundrat's, welcher es mir aus dem pathologisch-anatom. Institut überliess.

Die Untersuchungsergebnisse betreffend, lassen sich dieselben bei:

Endocarditis acuta

ziemlich kurz zusammenfassen, ich habe nehmlich bei frisch entstandenen Entzündungen von ersichtlich kurzer Dauer niemals Blutgefässe in den Atrioventriculares gefunden, welche sich als neugebildete Gefässe charakterisirt hätten. Die Semilunarklappen erwiesen sich wie bei normalen Klappen immer als vollständig gefässlos.

In den Fällen von acuter Endocarditis, welche mir zur Untersuchung vorlagen, war die Endocarditis meist als Complication anderweitiger Erkrankungen, wie Processus puerperalis, Pneumonie etc. aufgetreten, darunter einige Male an den Klappen der rechten Herzhälfte. Wiederholt war der Entzündungsprozess

[1]) Ueber die Aetiologie d. experiment. Endocarditis. Dieses Arch. Bd. 103.

auf einzelne Klappen beschränkt, oder auf den ganzen Klappenapparat erstreckt und zahlreiche warzige Excrescenzen vorhanden, doch auch diese Entzündungsproducte fand ich stets frei von Blutgefässen.

Die zu untersuchenden Herzen wurden, wenn thunlich mit löslichem Berlinerblau ohne weiteren Zusatz, wie Leim oder dergleichen, injicirt. War die Injection nicht möglich, so wandte ich einen Handgriff an, der sich mir im Laufe der Untersuchungen gut bewährte: ich comprimirte nehmlich die Ventrikel und die Vorhöfe gleichzeitig und kräftig mit den Händen, während der Sulcus coronarius cordis transversus vom Druck frei gelassen wurde. Dadurch wird das in den Herzmuskelgefässen enthaltene Blut gegen die Klappenansätze gedrängt und füllt die gegebenen Falls vorhandenen Herzklappengefässe. Mit Blut gefüllte Gefässe markiren sich dann, wenigstens in ihren grösseren Röhrentheilen, schon für das freie Auge sehr gut an der Klappenoberfläche und sind für die weitere Untersuchung mit dem Mikroskop zugänglicher.

Betreffs meiner bei Endocarditis acuta in so fern negativen Befunde, als ich nehmlich bei derselben neugebildete Klappengefässe nicht gefunden habe, beziehe ich mich auch auf eine mündliche Mittheilung Kundrat's, welcher mir sagte, dass er ebenfalls bei recenten Entzündungen nie vermehrte Gefässbildung in den Klappen gesehen habe.

Endocarditis chronica.

Bei längerem Bestande einer Endocarditis valvularis kommt es ausser zu den bekannten Veränderungen an den Klappen in der Mehrzahl der Fälle auch zur Entwickelung neugebildeter Blutgefässe.

Die Gefässentwickelung ist jedoch, wie ich gefunden habe, keineswegs die Regel. Entsprechend der grösseren Häufigkeit der Endocarditis im linken Herzen ist sie am linksseitigen Klappenapparat häufiger als am rechtsseitigen. Am öftesten trifft man Gefässneubildung am Aortenlappen der Mitralis; am seltensten an den Sehnenfäden und an der Pulmonalis.

Der Grund warum es in dem einen Fall zur entzündlichen Gefässbildung kommt und in dem anderen nicht, scheint wenig-

stens an der Mitralis zum Theil an dem reichlicheren oder spärlicheren Vorhandensein der ihr normaler Weise zukommenden Vascularisirung und abhängig davon in den lebhafteren oder geringeren Circulations- und Stoffwechselvorgängen in der Klappe selbst, zu liegen. Umfangreichere Neubildung von Gefässen an der Oberfläche der Mitralis fand ich nehmlich meistens combinirt mit einem tieferen Herabreichen der Muskelschicht zwischen die Klappenlamellen, jener Muskelschicht, welche vom Ventrikelmuskel stammend, ihre Gefässe auf die Klappen mitführt.

Eine andere Bedingung für die Gefässneubildung scheint auch in der längeren Dauer, der Intensität, und dem Durchgreifen des Entzündungsprozesses in die tieferen Schichten des Klappengewebes zu liegen. In Consequenz dieser Bedingung fand ich bei Endocarditiden, welche sich blos auf die oberflächlichen Klappenschichten beschränkten, sowie auch bei der, mit rascher Zerstörung der ergriffenen Theile einhergehenden, sogegenannten Endoc. ulcerosa keine Neubildung von Blutgefässen; die Zahl der letzteren Fälle, welche mir zur Beobachtung kamen, war allerdings nur eine geringe.

Fast regelmässig konnte ich Blutgefässneubildung an den Klappen und bisweilen an den Sehnenfäden bei jenen Formen von chron. Endoc. constatiren, bei welchen es zu wuchernden Gewebsvegetationen, plastischen Auflagerungen und Verdickung der ergriffenen Klappentheile und Chordae tendineae gekommen war, bei welchen sich überhaupt der Prozess als ein verhältnissmässig lange Zeit bestehender erkennen liess. In manchen dieser Fälle zeigte sich auch bei sehr ausgebreiteter Endocarditis nur an ganz circumscripten Stellen Vascularisirung, in anderen dagegen waren alle erkrankten Partien, auch die Klappen der rechten Herzhälfte durchgehends von Gefässramificationen durchzogen.

Besonders schön entwickelte Gefässnetze fand ich in dem auf Tafel XIII abgebildeten Herz mit chronischer Endocarditis. Der Mitral- und Aortenklappenapparat sind hochgradig verdickt, starr, aber nur wenig geschrumpft. An den freien Rändern dieser Klappen erreichen die Verdickungen und Gewebswucherungen den höchsten Grad, dichte Gefässnetze durchziehen die Mitralis und einzelne Ramificationen gehen auf 3 ebenfalls ver-

dickte und mit Excrescenzen besetzte Sehnenfäden über (Fig. 1). — Eben solche Netze breiten sich auf den Aortenklappen Fig. 2 aus, überschreiten stellenweise deren freien Rand und biegen auf die der Aortenwand zugekehrte Klappenseite um. Zu bemerken ist, dass Gefässneubildung zumeist nur an der gegen die Herzhöhlen gewendeten Fläche der Klappen vorkommt.

Ganz ähnliche Gefässneubildung wie die vorstehend skizzirte traf ich auch an erkrankten Pulmonal- und Tricuspidalklappen, doch nie so vollständig ausgebildet — sehr begreiflich — da ausgebreitete Endocarditiden des rechtsseitigen Klappenapparates meist ein rascheres letales Ende des betroffenen Individuums herbeiführen und der Gefässentwickelung nicht die nöthige Zeit gewähren.

Dass mir in der That neugebildete und nicht präexistente, normal anatomische Gefässe vorliegen, ist zunächst aus dem Umstande zu schliessen, dass ich eine derartige Vascularisirung (unter beiläufig 200 untersuchten Herzen) ausschliesslich und mit frappanter Regelmässigkeit nur an erkrankten Klappen und nicht ein einziges Mal in gesunden Herzen gefunden habe.

Ferner ist die Beschaffenheit der Gefässe eine eigenthümliche, die Capillaren sind verhältnissmässig sehr weit und dabei von äusserst wechselnder Wandstärke. Sie bilden meist nur wenige frei auslaufende Ramificationen, sondern sind untereinander zu weitmaschigen Gefässnetzen verbunden.

Charakteristisch dafür, dass es sich um neugebildete Gefässe handelt, ist weiter ihre eigenthümliche Anordnung an den erkrankten Klappenstellen, während zwischenliegende gesunde Partien gänzlich frei von Blutgefässen sind; so dass förmliche Gefässinseln entstehen.

Ein Eindringen von Gefässstämmchen in entzündliche Gewebswucherungen, welche sich über das Klappenniveau erheben, habe ich nicht wahrgenommen, höchstens erstreckt sich hin und wieder ein kleiner Endast eine Strecke weit in solche Excrescenzen, welche sich schon bindegewebig zu organisiren beginnen, so dass es den Anschein hat, als würde das Gefässchen durch die Schrumpfung des Gewebes mitgezogen. Die grössere Menge der neugebildeten Gefässe liegt frei an der Oberfläche der Klap-

pen, doch durchziehen sie auch häufig die ganze, durch Bindegewebsbildung verdickte Klappe in allen Schichten.

In einem, die Pulmonalklappe betreffenden Fall, befand sich am oberen, freien Klappenrand eine beiläufig hirsekorngrosse Excrescenz, gegen welche von der Basis der Klappe aus einige kleine Gefässchen hinzogen und die Excrescenz kranzförmig einschlossen, ähnlich wie dies bei Herpes corneae zu beobachten ist. Derartige isolirte, inselförmige Gefässbildungen an kleinen Erkrankungsheerden einer Klappe sind mir öfters untergekommen. In Fig. 3 der Taf. XIII ist eine solche, an einem Lappen einer Tricuspidalis befindliche Insel abgebildet, wo vom Ansatzrande der Tricuspidalis Gefässramificationen gegen eine beiläufig bohnengrosse, erkrankte und mit Bindegewebswucherungen versehene Stelle hinzogen. Die übrigen gesunden Theile waren normal beschaffen und enthielten in den reinelastischen Klappenabschnitten keine Gefässe (ich habe dieselben daher in die Abbildung nicht aufgenommen).

Es scheint, dass Koester[1]) eine ganz ähnliche Beobachtung machte; doch deutet er dieselbe in anderem Sinne. Koester theilt nehmlich in seiner bekannten Publication über die embolische Endocarditis mit, er habe versucht ein Herz künstlich zu injiciren; dabei bemerkte er, dass der Farbstoff nirgends in die Klappen gedrungen war, mit Ausnahme einer kleinen erkrankten Stelle, an welcher sich Blutgefässe injicirt zeigten. Da Koester im Sinne Luschka's annahm, die Klappen seien de norma überall reichlich mit Blutgefässen versehen, so schloss er: von sämmtlichen Klappengefässen wären eben zufällig nur die gegen die erkrankte Stelle ziehenden für die Injectionsflüssigkeit zugänglich gewesen. Ich aber bin überzeugt, dass die Klappe, wie gewöhnlich und übereinstimmend mit meinen Befunden, in ihren Hauttheilen nicht vascularisirt war, dass sich blos an der erkrankten Stelle oberflächliche Gefässchen entwickelt hatten und daher die Injection nur an dieser Stelle ein positives Resultat ergeben konnte.

Die in den Klappen bei chronischer Endocarditis neugebildeten Blutgefässe können nun, wie ich verschiedenen Befunden

[1]) Dieses Archiv. Bd. 72. S. 275.

und Präparaten entnehme, entweder vollständig oder doch zum Theil in den Klappen persistiren. Besonders ist dies dann und an solchen Stellen der Fall, wo nach Ablauf des Entzündungsprozesses keine wesentliche Formveränderung und Schrumpfung der Klappen folgt. Derartige zurückbleibende Gefässe bilden dann ein Punctum minoris resistentiae der Klappe und können, wie schon eingangs angedeutet wurde, direct oder indirect zur neuerlichen Entstehung einer Endocarditis Anlass geben; zum mindesten begünstigen sie die Ausbreitung der Entzündung auf der Klappe bei einer abermaligen Erkrankung. Die häufige Recrudescenz frischer Endocarditiden auf dem Boden abgelaufener derartiger Prozesse ist ja sattsam bekannt.

Ausserdem könnten neugebildete und fortbestehende Klappengefässe, namentlich wenn die Endocarditis keine sonstigen wesentlichen Formveränderungen an den Klappen hervorrief, den Eindruck einer normalen Vascularisirung machen und neuerlich die irrthümliche Ansicht erwecken, dass die Herzklappen und Sehnenfäden normaler Weise in allen ihren Theilen mit Blutgefässen versehene Gebilde seien.

An Klappen, welche nach Ablauf der Endocarditis einer starken Schrumpfung und förmlichen Verknorpelung unterliegen, gehen die Gefässe grösstentheils zu Grunde und verschwinden fast vollständig.

In Kürze will ich noch anführen, dass ich bei jener Form von chronischer Entzündung der Gefässintima und des Endocardiums, welche man als Processus atheromatosus bezeichnet, nie die geringsten Spuren von Gefässneubildung gesehen habe. Von einem Prozess, welcher zur Destruction und Unwegsamkeit selbst grösserer Arterien z. B. der Art. coron. cordis führt, lässt sich wohl a priori voraussetzen, dass er auch in Bezug auf Klappengefässe eher zerstörend als neubildend wirken wird.

Anatomische Bemerkungen.

Schliesslich sei es mir gestattet, hier noch einige Punkte, anlangend die normale Vertheilung und Ausbreitung der Blutgefässe in den Atrioventricularklappen des Menschen, zu erörtern und zwar mit Bezugnahme auf die eingangs citirte Arbeit Dr. Coen's (Arch. f. mikr. Anat. S. 27).

Ich habe seinerzeit dargethan, dass in die Zipfelklappen des erwachsenen Menschen nur soweit Blutgefässe zwischen die elastischen Lamellen dieser Klappen eintreten, als die Klappenmusculatur reicht, d. h. bis kaum über das obere Drittel der Klappenbreite. Ein weiteres Eindringen einzelner Gefässäste in die elastischen Gewebsschichten und Vortreten an die Oberfläche der Klappen, kommt zwar vor, ist aber selten. Noch seltener erreichen diese immer nur spärlichen Gefässramificationen den freien Klappenrand; am seltensten aber sind Gefässe an den Sehnenfäden anzutreffen — dies die Verhältnisse an den fertig gebildeten Klappen des Erwachsenen.

Anders liegen die Dinge an den Klappen des Fötus und zum Theil auch noch an jenen des neugebornen Kindes. In der Fötalzeit grossentheils fleischig und daher eo ipso vascularisirt, schliessen die Herzklappen auch noch verschieden lange Zeit nach der Geburt viele Muskelelemente mit ihren Gefässen ein, welche weit herab bis gegen den freien Rand der sehr schmalen Klappen reichen. Erst bei dem weiteren Wachsthum der Atrioventriculares gewinnt bekanntlich der rein elastische und derbbindegewebige Theil so an Breite, dass der musculöse Theil und mit ihm die Gefässe der Klappen zurücktreten.

Ein Uebertragen von Befunden, welche sich an fötalen, in Entwickelung begriffenen Klappen ergeben auf fertig ausgebildete Klappen, ist mithin, namentlich was die Vascularisirung betrifft, unthunlich. Dr. Coen hat es aber doch gethan. — Coen, welcher seine Untersuchungen an Herzen von Föten und von mehrwöchentlichen Kindern anstellte, fand in Folge dessen eine unvergleichlich reichlichere Vascularisirung der Atrioventricularklappen als ich sie an den Klappen des Erwachsenen beschrieben habe. Seine Befunde, sowie auch die beigefügte Abbildung sind ganz richtig und entsprechen vollkommen den thatsächlichen Verhältnissen, wie ich unbedingt nach meinen eigenen Untersuchungen bestätigen kann.

Coen hebt jedoch bei der weiteren Beschreibung und besonders bei seinen Schlussfolgerungen nicht ausdrücklich hervor, dass sich all' dies, sowie die Abbildung ausschliesslich auf fötale Klappen und solche von

Kindern beziehe, sondern er spricht von: „Herzklappen des Menschen" im Allgemeinen. Es muss auf diesen Umstand grosses Gewicht gelegt werden, da er sonst in die kaum gelöste Frage der Klappenvascularisirung neuerdings Verwirrung bringen würde.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIII.

Die Abbildungen sind Herzen von erwachsenen Menschen entnommen und in natürlicher Grösse gegeben.

Fig. 1. Eröffneter und stark nach der Quere ausgespreizter linker Ventrikel, um die Atrioventricularklappe vollständig zur Ansicht zu bringen. — An der Mitralis bindegewebige Verdickungen und Wucherungen, besonders an dem freien Rande. — Die ganze Klappe von einem dichten Netze neugebildeter Blutgefässe durchzogen. — Einzelne Sehnenfäden, stark verdickt und mit Excrescenzen besetzt, zeigen ebenfalls Gefässentwickelung und Anastomosen dieser Gefässe mit den Klappengefässen. — Die übrigen an der Erkrankung unbetheiligten Sehnenfäden frei von Gefässen.

Fig. 2. Aortenklappen mit ausgebreiteter, in Folge von Endocarditis valvularis zur Entwickelung gekommener Vascularisirung.

Fig. 3. Zipfel einer Tricuspidalis mit umschriebenem Entzündungsheerd, gegen welchen Ramificationen neugebildeter Gefässe ziehen. Am Ansatzrande der Klappe ist durchschimmernd die normal an den Klappen zwischen den Lamellen befindliche Vascularisirung zu sehen.

XXI.
Zur Aetiologie der eitrigen Meningitis.

Aus dem städtischen Krankenhause Moabit in Berlin.

Von Dr. H. Neumann und Dr. R. Schaeffer,
Assistenzärzten.

Während die Mehrzahl der Infectionskrankheiten eine einheitliche bakterielle Ursache hat, sind gerade für diejenigen unter ihnen, die unter dem Bilde einer Entzündung verlaufen, verschiedene Mikroorganismen als ursächliches Moment gefunden worden. Allerdings kommt diesen Organismen verschiedene Dignität zu, sowohl was die Häufigkeit ihres Vorkommens wie ihre Infectiosität anlangt. Ein Theil der entzündungserregenden Bakterien ist bei den Entzündungen der verschiedenen Organe, so z. B. des Unterhautbindegewebes, der Lungen, der Meningen, immer wieder angetroffen worden, während andere nur bei der Entzündung des einen oder anderen Organes — nach den bisherigen Untersuchungen wenigstens — in Betracht zu kommen scheinen. Die Anzahl dieser Entzündungserreger erweitert sich zwar von Tag zu Tage, jedoch ist es bisher nicht gelungen, eine diesen Bakterien gemeinsame Eigenschaft in biologischer Hinsicht aufzufinden. Wahrscheinlich ist es, dass die Fähigkeit, Entzündung zu erregen, einen gewissen Grad der Virulenz darstellt, welchen die verschiedenen Organismen — selbst solche, die gewöhnlich nicht phlogogen sind — unter gewissen Umständen erreichen können. Jedenfalls ist zur Lösung derartiger Fragen eine möglichst vollständige Kenntniss der Organismen erwünscht, welche die einzelnen Gewebe in Entzündung zu versetzen vermögen.

Was speciell die eitrige Meningitis anlangt, so sind bereits mehrere Bakterienarten als ätiologisch verantwortlich nachgewiesen worden. Zunächst in einer Reihe von Fällen die Eiterkokken: der Staphylococcus albus und aureus zusammen mit dem Streptococcus pyogenes [Banti[1])]. Von F. Krause[2]) wurde der Strepto-

[1]) Lo sperimentale. Febr. 1886. Referirt in Fortschr. d. Med. 1886. S. 548.
[2]) Berl. klin. Wochenschr. 1884. No. 43. S. 681,

coccus allein gefunden, ebenso von A. Fränkel[1]) und Netter[2]). Letzterer fand ausserdem in einem Fall von „primitiver sporadischer“ Cerebrospinalmeningitis „Bacilles flexueux très-fins et microcoques“; eine genauere Beschreibung dieses Befundes fehlt jedoch.

In einer anderen und zwar weit grösseren Reihe von Fällen wurde der Pneumoniecoccus aus dem meningitischen Infiltrat cultivirt. Hier handelte es sich theils um Meningitiden, die mit Pneumonie combinirt waren, theils um reine idiopathische Formen [Leyden[3]), Fränkel[4]), Weichselbaum[5]), Foà und Bordoni-Uffreduzzi[6]), Netter[7])]. Ob übrigens alle Fälle von idiopathischer Cerebrospinalmeningitis der epidemischen Cerebrospinalmeningitis ohne Weiteres zuzurechnen sind, glauben wir mit Weichselbaum[8]) noch als eine offene Frage betrachten zu müssen.

Schliesslich wäre ein bisher noch unbenannter Coccus zu erwähnen, den Weichselbaum in 2 Fällen von idiopathischer Cerebrospinalmeningitis auffand.

Auch wir waren in der letzten Zeit in der Lage, 4 Fälle eitriger Meningitis bakteriologisch untersuchen zu können. 2 Mal handelte es sich um einen sporadisch vorkommenden Fall der epidemischen Cerebrospinalmeningitis, in den 2 anderen Fällen war die eitrige Entzündung auf die Pia cerebri beschränkt. Um das endgültige Resultat gleich voranzuschicken, so wurde das eine Mal der Fränkel'sche Pneumoniecoccus gefunden. Bei dem 2. Falle war der bakterielle Befund vollständig negativ. Im 3. Falle wurde der Streptococcus pyogenes gefunden, und endlich im 4. Falle der im Verlauf der Arbeit näher zu schildernde Bacillus.

Der ersterwähnte Fall betraf eine 38jährige Schwangere, die in soporösem Zustande mit einer Temperatur von 39,5° C. in das Krankenhaus gebracht wurde und am nächsten Tage verstarb. Anamnestisch liess sich nur in Erfahrung bringen, dass Patientin schon mehrere Tage vor ihrer Aufnahme in das Krankenhaus in den soporösen Zustand verfallen war. Bei der Section

1) Zeitschr. f. klin. Medic. Bd. XI. S. 438; desgl. Deutsche med. Wochenschrift. 1886. No. 13 und Berl. klin. Wochenschr. 1886. No. 23.
2) Archiv. génér. de Médec. 1887. Mars et Avril.
3) Centralbl. f. klin. Medic. 1883. No. 10.
4) a. a. O.
5) Wien. med. Jahrbücher. Neue Folge. 1886.
6) Deutsche med. Wochenschr. 1886. No. 15.
7) a. a. O.
8) Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde. I. S. 507.

fand sich eine Frucht von circa 3 cm Länge: sonst waren Brust- und Bauchorgane ohne wesentliche Abnormität, im Besonderen war die Lunge überall lufthaltig und die Milz nicht vergrössert. Die Gehirnhäute hyperämisch; entlang den Gefässen eitrige Infiltration, welche theilweise die Gefässe comprimirte. Die Infiltration betraf wesentlich die Convexität und zwar vorzugsweise der linken Hirnhälfte; am stärksten war sie in den Fossae Sylvii und auf dem Kleinhirn ausgesprochen. Die Gehirnsubstanz zeigte sich auf Schnitten blutreich, fest. Bei Eröffnung des Rückenmarkkanals fand sich schon vor Eröffnung des Duralsackes auf der Rückseite desselben im Wirbelbogenperiost eitrige Infiltration. Eine Verletzung der Wirbelsäule war in keiner Weise sichtbar oder auch nur anzunehmen. Nach Eröffnung der Dura fand sich die hintere Seite des Markes in Eiter eingebettet; derselbe lag zwischen Pia und Rückenmark und zwar fast in der ganzen Ausdehnung des Rückenmarkes.

Deckglaspräparate, von der Innenseite der Pia mater cerebri und Medullae spinalis, sowie von dem peripachymeningitischen Eiter entnommen, zeigten ziemlich zahlreiche Kokken, die meist zu zweien, seltener einzeln oder zu vier lagen. Bei Färbung mit Anilingentianaviolett waren ungefärbte Kapseln wahrnehmbar; einzelne Kokken nahmen die Farbe schlecht an. In noch grösserer Zahl wurden die Kokken durch die Gram'sche oder Weigert'sche Methode gefärbt. In Schnittpräparaten durch die Pia cerebri fanden sich ziemlich spärliche Haufen von 4 bis 6 Diplokokken. Die Züchtung der Kokken schlug fehl, sei es wegen mangelhafter Reaction der allerdings schwach alkalischen [1]) Agar-Agar-Gelatine, sei es, dass die Kokken schon abgestorben waren, eine Annahme, welche durch die mangelnde Färbbarkeit der Kapseln vielleicht unterstützt wird [2]).

In dem zweiten Falle handelte es sich um einen 7½jährigen Knaben, der 3 Tage bevor er in das Krankenhaus gebracht wurde, plötzlich erkrankt war. Der behandelnde Arzt hatte die Diagnose „epidemische Cerebrospinalmeningitis" gestellt. Irgend welche Ursache für die Erkrankung war nicht aufzufinden. Das Kind lag vollständig somnolent da. Starker Opisthotonus, laute cris hydrocéphaliques, daneben ausgesprochene klonische Krämpfe und heftiges Umherwälzen im Bette. 7 Stunden nach der Aufnahme trat der Tod ein. Die Section ergab eine eitrige Leptomeningitis des Gehirns wie des Rückenmarks. Sämmtliche übrigen Organe waren intact.

Wiewohl von 5 verschiedenen Stellen der eitrigen Infiltration sowie von mehreren Partien der Milz abgeimpft wurde, blieben

1) A. Fraenkel, Zeitschr. f. klin. Medic. Bd. XI. S. 440.
2) Vgl. Weichselbaum, Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenk. I. S. 85.

sowohl die zahlreich angelegten Agarplatten wie die Blutserumgläser vollständig steril. Ebenso wenig konnten in Deckglaspräparaten durch die verschiedensten Färbungsmethoden Bakterien sichtbar gemacht werden.

Der dritte Fall betraf einen 26jährigen Mann, der mit Delirien in das Krankenhaus eingeliefert wurde und nach 2 Tagen verstarb.

Bei der Section fanden sich die Lungen lufthaltig, blutreich; Herz, Nieren, Leber ohne Besonderheit; die Milz um das 3fache vergrössert. Die Pia mater des Gehirns war ausserordentlich stark eitrig infiltrirt und zwar gleichmässig auf der Convexität und der Basis. Die Infiltration erstreckte sich längs der Tela choroidea in das Hirninnere. Die Ventrikel enthielten trübe, doch nicht eitrige Flüssigkeit. Das Rückenmark war intact.

Die Cultur auf Agar-Agar und Impfung des Kaninchenohrs mit derselben bestätigte den Befund des Streptococcus pyogenes.

Während die 3 erwähnten Befunde (auch der negative Befund) nur Bestätigungen früherer Mittheilungen sind, so sind wir im Folgenden in der Lage, einen für die Aetiologie der Meningitis neuen Beitrag liefern zu können, indem uns der Zufall einen unseres Wissens bisher noch unbekannten pathogenen Pilz finden liess. Leider blieb die Pathogenese unseres Falles dunkel, so dass wir über den Weg, auf dem das Bacterium in die Hirnhäute eindrang, keinen Aufschluss geben können.

Die 37jährige Ehefrau St. wurde am 1. Januar 1887 von ihrem Manne dem Krankenhaus zugeführt. Gerüchtweise verlautete, dass die Frau in Folge von Misshandlung seitens ihres Mannes erkrankt sei. Der Ehemann selbst gab an, dass er sie vor 2 Tagen bei seiner Heimkehr auf dem Boden liegend vorgefunden habe, neben ihr die vom Tisch gestürzte Lampe. Die Kranke war bei der Aufnahme bewusstlos, die Augen starr, die linke Pupille weiter als die rechte, der rechte Mundwinkel etwas hängend; die Extremitäten sind bei passiven Bewegungen zuweilen straff gespannt. In der Wäsche Koth. Pat. konnte nur noch wenig schlucken. Puls sehr beschleunigt. Innere Organe normal; kein Exanthem. Therapie: Aether- und Camphor-Injectionen, Eisblase auf den Kopf, Senfteige an die Waden.

Tod den 1. Januar 1887 gegen 8 Uhr Abends.

Bei der am 3. Januar Mittags 2 Uhr vorgenommenen Section wurden die Organe der Brust- und Bauchhöhle — abgesehen von grösserem Blutreichthum der Unterlappen beider Lungen — vollkommen normal gefunden. Die Kniegelenke und scheinbar auch die übrigen grösseren Gelenke waren intact. Am Schädel nichts Besonderes. Die Pia mater ist entsprechend dem Gefässverlauf stark eitrig infiltrirt; die Convexität ist im Allgemeinen in geringerem Grade als die Basis cerebri ergriffen. Am stärksten ausgeprägt ist die Infiltration in der Gegend des Chiasma nerv. optic., der Sylvischen Gru-

ben und der oberen Seite des Kleinhirns. Beide Hirnhälften zeigen die Erkrankung in gleicher Ausdehnung. Bei Schnitten durch das Gehirn ist der Unterschied zwischen weisser und grauer Substanz weniger deutlich, die Substanz feucht. Der linke Seitenventrikel ist stark mit trüber Flüssigkeit gefüllt, der rechte weniger stark mit mehr rein eitrigem, zähem Exsudat. Der 3. Ventrikel ist leer, im 4. Ventrikel etwas eitrige Flüssigkeit. Der Duralsack des Rückenmarks erscheint im Lendentheil dicker: nach der Eröffnung fliessen aus ihm circa 2 Theelöffel eitriger Flüssigkeit ab. Die Pia ist frei.

Nachdem das Gehirn mehrere Minuten in $\frac{1}{2}$procentiger Sublimatlösung desinficirt war, wurde die Pia an verschiedenen Stellen unter den bekannten Cautelen abgelöst und von dem ihrer unteren Fläche anhaftenden Eiter auf 2 Blutserumgläser und 8 mit Agar-Agar-Gelatine beschickte Objectträger abgeimpft. Ferner wurde die in den Ventrikeln befindliche Flüssigkeit zur Anlegung von Gelatineplatten benützt. Während nun die letzteren sämmtlich steril blieben, entwickelten sich in allen den Impfstrichen, auf welche der Eiter übertragen war, in reichlicher Menge Colonien. Dieselben waren, wie die weitere Untersuchung ergab, sämmtlich unter sich identisch und bestanden aus den weiterhin zu schildernden Bacillen.

Dem entsprechend fanden sich auch in den vom meningealen Eiter hergestellten Deckglaspräparaten ausschliesslich und zwar in reichlicher Menge zarte Bacillen.

Wir geben zunächst eine Beschreibung der morphologischen Eigenschaften unseres Bacillus. Im hängenden Tropfen hat er eine lebhafte Eigenbewegung, er schiesst in allen Richtungen, zum Theil in schlangenförmigen Windungen, durch das Gesichtsfeld. Im gefärbten Deckglaspräparat (Färbung mit Anilingentianaviolett) ist seine Länge nahezu 2 μ. Seine Breite beträgt etwa $\frac{1}{3}$ der Länge. Doch wächst der Bacillus häufig zu Fäden von sehr verschiedener Länge aus, an denen weder in gefärbtem noch ungefärbtem Zustand die Zusammensetzung aus Einzelbacillen erkennbar ist. Die Fäden biegen sich meist an einem Ende um oder sind in ihrer ganzen Länge leicht gekrümmt. Sie kommen vor Allem in Gelatineculturen zur Beobachtung, wo wir eine Länge der Fäden bis zu 28,5 μ constatiren konnten. In geringerer Häufigkeit werden sie in Agar-Agar-Culturen, die bei Zimmertemperatur wuchsen, gefunden. Hier sind sie übrigens zuweilen von ganz besonderer Länge. Sobald

die Culturen jedoch der Brüttemperatur ausgesetzt werden, gleichgültig ob auf Kartoffel, Agar, Bouillon oder Blutserum, so finden sich so gut wie ausschliesslich nur kurze Bacillen. Nur ganz vereinzelte Fäden sind sichtbar, und auch diese haben höchstens die 2—3fache Länge des Einzelbacillus.

Was die Färbung betrifft, so nimmt unser Bacillus die üblichen Anilinfarbstoffe leicht auf, giebt sie jedoch bei Einwirkung von absolutem Alkohol sehr schnell wieder ab. Nach der Gram'schen Methode wird er entfärbt, ebenso nach der neuen Weigert'schen Methode[1]). Bei Präparaten von einer Kartoffelcultur färbten sich in Kalimethylenblau die Enden vielfach stärker, jedoch liess sich keine Sporenbildung constatiren.

Gehen wir nun zur Schilderung des Wachsthums unseres Bacillus auf verschiedenen Nährböden über.

Auf Platten von Fleischwasser-Pepton-Gelatine (10 pCt. Gelatine) wächst der Bacillus in der Tiefe in Form kleiner grauer Punkte, die bei Zimmertemperatur nach 5 Tagen einen Durchmesser von 0,5 mm, nach 10 Tagen von 0,75 mm haben. Bei schwacher Vergrösserung erscheinen die Colonien rund oder oval mit glattem Contour und (bei durchfallendem Licht) hellbräunlicher Färbung, deren Intensität allmählich zunimmt. Eine Granulation der Oberfläche ist nicht deutlich. Eine Verflüssigung der Gelatine tritt nicht ein. Die an der Oberfläche der Platte liegenden Colonien zeigen ein schleierartiges Wachsthum. Sie haben ein feuchtes, durchscheinendes, graues Aussehen, welches am besten im Centrum ausgesprochen ist, während ein schmaler peripherischer Saum zunächst zart und ganz durchscheinend bleibt. Schon dem blossen Auge erscheint der Rand der Colonie nicht ganz glatt. Bei schwacher Vergrösserung erkennt man, dass die Begrenzungslinie der Colonie vielfach gelappt ist. Die Oberfläche zeigt viele Hebungen und Senkungen und zuweilen Strichelung. Das Centrum erscheint jetzt bei durchfallendem Lichte leicht bräunlich und granulirt. Mit fortschreitendem Wachsthum (nach etwa 10 Tagen haben auch die oberflächlichen Colonien ihr Maximum erreicht mit einem Durchmesser von 4 mm) nimmt die Lappung der Colonie ab, und die graue Färbung und Chagrinirung der Oberfläche dehnt sich bis dicht

[1]) Fortschr. d. Med. 1887. No. 8.

an die Peripherie aus. — Bei stichförmiger Impfung entwickelt sich der Bacillus innerhalb der Gelatine als graugelber Faden, dessen Zusammensetzung aus einzelnen kleinen Kugeln bei sparsamer Impfung noch erkennbar sein kann. Während im Stichkanale selbst das Wachsthum nur langsam fortschreitet und sehr bald völlig still steht, wächst auf der Oberfläche der Gelatine von der Einstichstelle aus ein 4—8 mm breiter Schleier, der sich entsprechend dem oberflächlichen Wachsthum auf der Gelatineplatte verhält. Am üppigsten entwickelt sich ein derartiges Wachsthum, wenn man schräg erstarrte Gelatine strichweise impft. Es legt sich dann ein bis 1,5 cm breites, graues, durchscheinendes Band über die Oberfläche, das an der Peripherie ziemlich regelmässige primäre und secundäre Lappung zeigt.

Auf Agar-Agar-Gelatine (2 pCt. Agar) wächst der Bacillus im Wesentlichen ebenso wie auf der Fleischwasser-Pepton-Gelatine. Bei Brüttemperatur hat sich auf der Platte schon nach 24 Stunden eine zarte, in der Mitte leicht bräunliche Colonie mit leichter oberflächlicher Körnelung und glattem, stellenweise eingebuchtetem Contour gebildet. Auch die Impfung auf schrägerstarrter Agar bedarf keiner besonderen Beschreibung.

Auf Blutserum entwickelt sich in 24 Stunden bei Brüttemperatur ein ca. 4 mm breiter, feucht glänzender, an der Peripherie leicht körniger Streifen, welcher sich nach 2 weiteren Tagen noch etwas in die Breite ausgedehnt hat. An der Peripherie erscheint er dann etwas zerklüftet; auch hat er dann eine mehr graue Farbe angenommen.

Auf Kartoffelschnitten hat sich bei Zimmertemperatur nach 4 Tagen entsprechend dem Impfstrich ein feuchter weisslicher Belag von etwa 0,5 cm Breite gebildet, der weiterhin noch etwas an Breite zunimmt. Bei Brüttemperatur ist nach frühestens 2 Tagen ein geringfügiges Wachsthum an der Impfstelle wahrnehmbar; dieselbe erscheint leicht feucht und bräunlich. Nach 6 Tagen hat der feuchte bräunliche Belag eine Breite von ca. 7 mm erreicht, ist aber auch dann noch zart und hebt sich erst mit beginnender Eintrocknung der Kartoffel scharf von der letzteren ab. Das Wachsthum in die Breite und Dicke bleibt auch weiterhin ein beschränktes.

Schwach alkalische Bouillon trübt sich 24 Stunden nach

der Impfung (bei Brüttemperatur) gleichmässig, doch nicht sehr intensiv. Die Trübung nimmt auch weiterhin nicht wesentlich zu, doch bildet sich ein hellbräunlicher Bodensatz.

Die Culturen waren auf den verschiedenen Nährböden geruchlos.

Die Lebensfähigkeit der Culturen war eine beträchtliche; so erwies sich eine Kartoffelcultur noch nach 168 Tagen als lebensfähig, eine Blutserumcultur noch nach 172 Tagen, die Lebensfähigkeit der Agarculturen schwankte in ziemlich weiten Grenzen. Dass diese erhebliche Lebensdauer nicht etwa auf der Bildung von Dauersporen beruhte, liess sich dadurch erweisen, dass, wenn man eine wässrige Aufschwemmung einer möglichst alten, jedoch lebensfähigen Kartoffelcultur eine Stunde lang auf 70° C. erhitzte, dieselbe steril wurde.

Um das Sauerstoffbedürfniss des Bacillus zu prüfen wurde aus einer Agar-Agar-Aufschwemmung in Reagenzgläser mit verflüssigter Gelatine geimpft und die Entwickelung der Keime, die in der wieder erstarrten Gelatine gleichmässig vertheilt waren, beobachtet (vergl. Liborius, Beiträge zur Kenntniss des Sauerstoffbedürfnisses der Bakterien. Zeitschrift für Hygiene. I. S. 115). Nach etwa 3—4 Tagen liess sich feststellen, dass in der obersten 1½ cm tiefen Gelatineschicht, in welche nach den Liborius'schen Versuchen die Luft eindringt, die Bacillen zu deutlich grösseren Colonien sich entwickelten als in den tieferen, luftfreien Schichten der Gelatine. Nach weiteren 3 bis 4 Tagen, bisweilen auch erst nach längerer Zeit hatten die tieferen Colonien die Grösse der oberen erreicht, so dass ein Unterschied in der Grösse dann nicht mehr bestand.

Der Bacillus gehört hiernach zur Klasse der facultativen Anaërobien.

Eine Beimengung von Trauben- oder Milchzucker (1 pCt.) zur Gelatine blieb auf das Wachsthum des Bacillus ohne Einwirkung, speciell kam es nicht zur Gasentwickelung: Der Bacillus erregt also keine Gährung. Hingegen nahm die Gelatine in den mit Traubenzucker versetzten Gläschen eine stark saure Reaction an.

Werfen wir einen Rückblick auf die morphologischen und biologischen Eigenschaften unseres bei der Meningitis gefundenen Bacillus, so ergiebt sich in vielen Punkten eine grosse Aehnlichkeit mit einem anderen für den Menschen pathogenen Pilz, dem

wohlbekannten Typhusbacillus. Diese Aehnlichkeit ist so gross, dass sie unter Umständen zu einer Verwechslung führen könnte, und dass auch aus diesem Gesichtspunkte eine genauere Kenntniss unseres Bacillus nicht ohne Interesse ist. Das übereinstimmende Aussehen beider Bacillen im gefärbten Präparat kommt hierbei wenig in Betracht, da die Gestalt des Typhusbacillus überhaupt nicht charakteristisch ist. Als einziger Unterschied zwischen den beiden Pilzen wäre in dieser Beziehung nur zu erwähnen, dass bei unserem Bacillus sich in der Gelatinecultur etwas häufiger und in grösserer Länge die Fadenform vorfindet als bei dem Typhusbacillus[1]).

Auch die Eigenbewegung und tinctoriellen Eigenthümlichkeiten sind beiden Bacillen gemeinsam. (Die erstere fehlt hingegen — in dieser Lebhaftigkeit wenigstens — dem im Uebrigen ausserordentlich nahe verwandten Emmerich'schen Neapler Bacillus.) Im Wachsthum auf den meisten festen und flüssigen Nährböden besteht ebenfalls die grösste Uebereinstimmung; nur scheint unser Bacillus etwas schneller als der Typhusbacillus auf Gelatine zu wachsen. Andererseits wird er an Schnelligkeit des Wachsthums von dem Neapler Bacillus übertroffen. Eine leichte und sichere Unterscheidung unseres Bacillus durch das Culturverfahren wird allein durch sein Wachsthum auf der Kartoffel ermöglicht, und zwar nicht nur gegenüber dem Typhusbacillus, sondern auch gegenüber anderen nach den Angaben von Buchner und Weisser dem Typhus verwandten Bacillen. Denn während bei unserem Bacillus auf der Kartoffel ein schon nach wenigen Tagen sichtbarer, grauweisser, im Wesentlichen auf die Impfstelle beschränkter Belag sich bildet, ist die Kartoffelcultur des Typhusbacillus bekanntlich makroskopisch unsichtbar und über die ganze Kartoffeloberfläche ausgebreitet[2]).

Auch durch das Auftreten von Sporenbildung beim Typhusbacillus lässt sich dieser von dem unsrigen differenziren.

Der schärfste Unterschied beider Bacillen liegt jedoch in der verschiedenen pathogenen Bedeutung, die sie für den Men-

[1]) Da keine Schnittpräparate zur Untersuchung kamen, so können wir leider über seine Lagerung im Gewebe keine Angaben machen.

[2]) Ueber die Verschiedenartigkeit des Wachsthums der Typhusbacillus-Kartoffelcultur cf. E. Fränkel und Simmonds, Zeitschr. f. Hygiene. II. S. 140 u. 141.

schen haben: Der Typhusbacillus erregt im Gegensatze zu dem bei der Meningitis gefundenen Bacillus niemals eitrige Entzündung. In Uebereinstimmung mit dieser Thatsache steht das Ergebniss der Infectionsversuche: während bei Injection des Typhusbacillus niemals an der Injectionsstelle eine Reaction eintritt [1]), kommt dieselbe bei Injection unseres Bacillus mit grosser Regelmässigkeit zu Stande [2]).

Wir geben im Folgenden einen kurzen Ueberblick über unsere an Hund, Kaninchen, Meerschweinen und weissen Mäusen vorgenommenen Infectionsversuche.

Auf eine gut entwickelte schräge Agarcultur wurden 5 ccm sterilen Wassers gegossen, und die Cultur gleichmässig darin vertheilt. Von dieser Emulsion wurden verschieden grosse Mengen zur Injection benutzt; der Uebersichtlichkeit halber werden wir im Folgenden Dosen von 1—3 Theilstrichen der Pravaz'schen Spritze als kleine Dosis, 4—7 Theilstriche als mittlere, 8 Theilstriche bis 1¼ Spritze als grosse Gabe bezeichnen.

I. Hunde. Bei 3 von 4 Hunden bildete sich nach subcutaner Injection von ca. 1,0 ccm Aufschwemmung eine beträchtliche schmerzhafte Infiltration an der Injectionsstelle, welche, ohne aufzubrechen, nach ca. 16 Tagen zur Heilung kam.

II. Kaninchen. Bei ihnen blieb die intravenöse Einführung einer Agar-Agar-Aufschwemmung regelmässig erfolglos. Von den 6 Versuchsthieren waren 2, die eine grosse Dosis erhalten hatten, 1—2 Tage lang krank, erholten sich aber alsdann wieder; 2 andere Thiere erkrankten und magerten ab, nicht sowohl durch die intravenöse Injection — die inneren Organe waren bei der nach 5 Tagen erfolgten Tödtung normal und nur in den Nieren noch vereinzelt die verimpften Bacillen nachweisbar — als in Folge einer localen Affection, die nicht durch die intravenöse Injection bedingt war. — Auch die intraperitonäale Injection führte bei den 5 verwandten Thieren nicht zum Tode — selbst

[1]) Gaffky, Mittheilungen des kais. Gesundheitsamts II und E. Fränkel und Simmonds: Aetiologische Bedeutung des Typhusbacillus. S. 50.

[2]) Injicirten wir Kaninchen oder Meerschweinchen eine sterilisirte Aufschwemmung, so blieb jede locale Reizung aus; es kommt daher die von Grawitz und de Bary (dieses Archiv Bd. C.) betonte Bedeutung chemischer Reize für die Abscessbildung bei unserem Bacillus nicht in Betracht.

nicht bei Verwendung sehr grosser Mengen der Aufschwemmung (1,0, bezw. 1,5 ccm). Hingegen entstand regelmässig an der Injectionsstelle eine Infiltration, die nach 2—3 Wochen unter Umständen zu einem kleinwallnussgrossen Abscess herangewachsen war. Das Peritonäum zeigte Injectionsröthe in der Nähe des (extraperitonäalen) Abscesses oder Erscheinungen einer wenig intensiven Peritonitis (fadenförmige oder flächenhafte Adhäsionen zwischen den verschiedenen Bauchorganen); in einem Fall fand sich ausserdem ein kleiner Abscess zwischen Leber und Zwerchfell. — Die subcutane Infection war regelmässig von localen Reizerscheinungen gefolgt; es wurden auf diese Weise 6 Thiere inficirt, 2 mit grossen Dosen. Nach 8—13 Tagen liess sich eine Infiltration constatiren; aus derselben entstand nach einiger Zeit ein bis haselnussgrosser Abscess, der in verschieden langer Zeit — mochte er incidirt sein oder nicht — zur Heilung kam. Erfolgte die Injection in das straffe Unterhautgewebe des Ohres, so entstand eine starke fortschreitende entzündliche Infiltration mit Bläschen-, bezw. Geschwürsbildung. Dasselbe Thier konnte wiederholt mit Erfolg inficirt werden. — In den durch peritonäale oder subcutane Infection erzeugten Abscessen waren in den ersten 5—9 Tagen nach der Infection regelmässig noch Bacillen — übrigens in wechselnder Menge — vorhanden; zwischen dem 15. und 17. Tage wurde unser Bacillus 2mal noch durch Cultur nachgewiesen, 2 andere Male schlug dieselbe fehl.

Bei cutaner Impfung des Kaninchenohres mittelst inficirter Nadel ging von dem Impfstich eine mässige Entzündung aus; am Stich selbst infiltrirte sich das Gewebe etwas, und es entstand ein kleines, schnell heilendes Geschwür.

Schliesslich wurde bei einem Kaninchen wiederholt die Cornea beider Augen durch Ritzen oder Stechen mit einer in eine Cultur getauchten Nadel inficirt: schon am nächsten Tage hatte sich die Cornea in der Nähe der Impfstelle getrübt, die Trübung nahm weiterhin zu, die Impfstiche infiltrirten sich eitrig, und es bildete sich (am 3. Tage) ein Hypopyon und leichte Iritis. Nach 5—7 Tagen wurde der Prozess rückgängig und nach circa 16 Tagen war er mit Hinterlassung einer leichten Trübung der Cornea geheilt. Noch vor völliger Heilung wurde das eine Auge abermals in derselben Weise und mit demselben Erfolg inficirt.

III. Meerschweine. Die Infection fand von der Pleura, dem Abdomen und dem Unterhautgewebe aus statt.

Von 4 Meerschweinchen, denen eine mittlere Dosis der Cultur in die rechte Pleura injicirt war, wurden 2 nach längerer Zeit getödtet, ohne dass sich bei der Section Residuen einer Erkrankung erkennen liessen; die beiden anderen wurden schon 2 Tage nach der Infection getödtet: bei dem einen war die Flüssigkeit offenbar in den rechten Mittellappen gedrungen, derselbe erwies sich luftleer, in der Pleurahöhle waren nur wenige Tropfen blutiger Flüssigkeit, die sehr spärlich unsere Meningitis-Bacillen enthielt. Hingegen war bei dem anderen Meerschweinchen eine doppelseitige eitrige Pleuritis mit dicken Niederschlägen auf den Pleurablättern zu constatiren; die Lungen waren hyperämisch, doch lufthaltig. Bacillen waren reichlich aus Exsudat, spärlich aus Herzblut und Leber cultivirbar.

Bezüglich der intraabdominalen Injection war das Resultat im Wesentlichen mit den entsprechenden Versuchen am Kaninchen in Uebereinstimmung. Verwendet wurden zu dieser Versuchsreihe 6 Thiere. Von diesen starben 2 Thiere, die mit grösseren Mengen geimpft waren, im Laufe der folgenden Nacht. Die anderen 4 Thiere wurden nach verschieden langer Zeit getödtet. Bei der Section liess sich höchstens ein feiner Belag auf Milz und Leber nachweisen neben etwas freier seröser Flüssigkeit. Späterhin (am 9. Tag) fand sich ein bis an das Peritonäum reichender Abscess und ihm entsprechend eine circumscripte adhäsive Peritonitis.

Bei subcutaner Injection kam es bei sämmtlichen 5 Versuchsthieren regelmässig in wenigen Tagen zu einer ausgedehnten Infiltration an der Injectionsstelle, die einen Durchmesser bis zu 5 cm hatte. Die Mitte der Infiltration ulcerirte hierauf fast jedesmal und bildete ein zunächst mit einer Borke bedecktes Geschwür mit gelbgrünlichem Grunde; aus demselben liess sich noch nach 5 und 10 Tagen der verimpfte Bacillus cultiviren. Heilung trat erst nach 3½—6 Wochen ein.

IV. Weisse Maus. Auch hier waren die Resultate den bisher erwähnten Versuchen ganz entsprechend. Griff man nehmlich die Menge der zu injicirenden Bacillen gering genug, so entstand nach einigen Tagen bei subcutaner Injection an der In-

jectionsstelle, bezw. bei abdominaler Injection im Stichkanal, eine Infiltration, die in einzelnen Fällen zur Ulceration kam. Schliesslich erfolgte stets Heilung (nach 1—3 Wochen).

Das Bauchfell blieb bei intraperitonäaler Injection stets frei von Entzündung.

Stieg man mit der Injectionsmenge, so trat unabhängig von der Invasionspforte zunächst ein- bis mehrtägige Erkrankung, bei weiterem Steigen — und zwar nach höchstens 24 Stunden — der Tod ein. Z. B. erhielt in einer Versuchsreihe je eine Maus 0,1, 0,2 und 0,3 ccm von derselben Aufschwemmung in das Abdomen: die erste blieb munter, die zweite war am folgenden Tage krank und erholte sich alsdann, die dritte starb in der folgenden Nacht. Bei einer anderen Versuchsreihe erhielt eine Maus 0,2, eine zweite 0,4 ccm von derselben Concentration: die erstere war 2 Tage krank, während die zweite starb. Bei der Section fand sich (nach intraperitonäaler Infection) in der Mehrzahl der (über 30) Fälle als wesentlicher Befund ein verschieden starker blauschwarzer Milztumor. Bacillen waren zunächst aus Blut und Organen, in späteren Stadien nur aus den Unterleibsorganen cultivirbar, in welchen letzteren sie mikroskopisch in kleinen Haufen aufzufinden waren.

Um die tödtliche Wirkung grosser Injectionen auf ihre Ursache zurückzuführen, wurde Mäusen eine sterilisirte Aufschwemmung injicirt; die Sterilisation erfolgte bei 80° C. 10 bis 30 Minuten und wurde durch Probeimpfung jedesmal bestätigt. Von vorneherein sind 3 Möglichkeiten zuzugeben. Entweder der Pilz ist rein infectiös (wie z. B. der Milzbrandbacillus); in diesem Falle musste die Injection sterilisirter Mengen für das Thier vollständig belanglos sein. Oder er ist rein toxisch; dann wirkt die sterilisirte Injection wie die nicht sterile. Oder endlich er vereinigt beide Eigenschaften, d. h. die letale Wirkung ist zwar zum Theil bedingt durch die ausserhalb des Organismus erzeugten Ptomaine, zum anderen Theil aber durch die Stoffwechselproducte, die durch die Lebensthätigkeit des Pilzes im Organismus selbst hervorgerufen werden. Die Injectionsmenge der in derselben Weise wie bei den nicht sterilisirten Aufschwemmungen hergestellten Emulsion schwankte zwischen 0,3 und 1,0 ccm, so dass man — bei der Annahme einer rein toxischen Wirkung — nach Analogie

mit der Injection nicht sterilisirter Aufschwemmung in der Mehrzahl der Fälle den Tod des Thieres hätte erwarten müssen. Trotzdem starben von 11 Mäusen nur zwei Mäuse, welche ca. 0,7 ccm erhalten hatten; die übrigen Thiere waren nur 1—3 Tage krank. Es ergiebt sich hieraus, dass die mechanische Ueberschwemmung des Kreislaufs mit Bacillen und die Intoxication mit den in den Culturen enthaltenen Giften — wie sie in den Versuchen mit sterilisirter Cultur stattfand — nur einen Theil der Schuld an dem Tode trugen: zum anderen Theil dürfte in der That die im Körper selbst zunächst fortdauernde Erzeugung von schädlichen Stoffwechselproducten der Bacillen in Betracht zu ziehen sein.

Da die Injection grösserer Mengen unseres Bacillus wenigstens bei der Maus ganz analog der Infection mit dem Typhusbacillus wirkte, so lag es nahe zu untersuchen, ob sich entsprechend der Beobachtung von Beumer und Peiper[1]) auch für unseren Bacillus eine Gewöhnung der Mäuse an grössere, an und für sich letale Dosen erzielen liesse. Dass die jeweilig injicirte Dose an und für sich eine tödtliche sei, wurde in jedem Falle durch Verimpfung auf eine noch nicht benutzte Controlmaus nachgewiesen. Es fand sich hierbei zunächst, dass bei einer Reinfection mit einem Intervall von 3 Monaten alle (4) Mäuse starben und auch bei einem zweckmässiger gewählten Intervall eine genügend grosse Injectionsmenge den Tod herbeiführte. Bei günstig gewählter Versuchsanordnung scheint aber in der That auch für unseren Bacillus eine Gewöhnung bei Mäusen einzutreten, wie Tabelle I zeigt.

Tabelle I.

Maus I blieb am Leben bei:	Controlmäuse starben nach:	Maus II blieb am Leben bei:	Controlmäuse starben nach:	Maus III blieb am Leben bei:	Controlmäuse starben nach:	Maus IV blieb am Leben bei:	Controlmäuse starben nach:
0,2 ccm am 16. März	0,3	0,1 ccm am 16. März	0,3	0,1 ccm am 26. April	0,4	0,1 ccm am 26. April	0,4
0,3 ccm am 12. April	0,4	**0,4** ccm am 12. April	0,4	**0,4** ccm am 14. Mai	0,3	**0,4** ccm am 14. Mai	0,3
0,5 ccm am 26. April	0,4	**0,6** ccm am 26. April	0,4	**0,4** ccm am 2. Juni	0,4	**0,5** ccm am 2. Juni	0,4
						0,65 ccm am 14. Juni	0,2

[1]) Zeitschr. f. Hyg. II. S. 133.

Tabelle II.

Maus I blieb am Leben bei:	Controlmaus starb nach:	Maus II blieb am Leben bei:	Controlmaus starb nach:	Maus III blieb am Leben bei:	Controlmäuse starben nach:	Maus IV blieb am Leben bei:	Controlmäuse starben nach:	Maus V blieb am Leben bei:	Controlmaus starb nach:	Maus VI blieb am Leben bei:	Controlmaus starb nach:
0,4 ccm sterilis. Aufschwemmung am 12. April	—	0,4 ccm sterilis. Aufschwemmung am 12. April	—	0,5 ccm sterilis. Aufschwemmung am 26. April	—	0,3 ccm sterilis. Aufschwemmung am 2. Mai	—	0,5 ccm sterilis. Aufschwemmung am 11. Juli	—	0,5 ccm sterilis. Aufschwemmung am 19. Juni	—
0,4 ccm Aufschwemg. am 26. April	0,4	**0,4** ccm Aufschwemg. am 26. April	0,4	**0,4** ccm Aufschwemg. am 14. Mai	0,3	**0,5** ccm Aufschwemg. am 14. Mai	0,3	0,4 ccm sterilis. Aufschwemmung am 24. Juli	—	0,7 ccm sterilis. Aufschwemmung am 24. Juni	—
				0,6 ccm Aufschwemg. am 2. Juni	0,4	**0,4** ccm Aufschwemg. am 2. Juni	0,4	**0,3** ccm Aufschwemg. am 10. August	0,2	0,7 ccm sterilis. Aufschwemmung am 29. Juni	—
				0,8 ccm Aufschwemg. am 14. Juni	0,2	**0,6** ccm Aufschwemg. am 14. Juni	0,2			0,7 ccm sterilis. Aufschwemmung am 11. Juli	—
										0,5 ccm sterilis. Aufschwemmung am 24. Juli	—
										0,5 ccm Aufschwemg. am 10. August	0,2

In der Erwägung, dass nach den vorhergehenden Versuchen die Gewöhnung an grosse Mengen Culturaufschwemmung mit Gewöhnung an die in ihnen enthaltenen Stoffwechselproducte identisch sein müsse, gingen wir übrigens auf dem schon von Beumer und Peiper eingeschlagenen Wege noch einen Schritt weiter und begannen die Immunisirung mit einer ein- oder mehrmaligen Injection einer sterilisirten Aufschwemmung. Das Ergebniss dieser Versuche giebt die Tabelle II.

Es ist möglich, dass auf diesem Wege — der Immunisirung des Thierorganismus gegen bestimmte Bakterien durch wiederholte Einverleibung ihrer Stoffwechselproducte, bezw. ihrer rein dargestellten Ptomaine — sich in systematischer Weise eine Prophylaxe gegen Infectionskrankheiten entwickeln wird: wir konnten diese Frage bei dem Umfang, welchen naturgemäss derartige Untersuchungen gewinnen müssten, hier nur eben streifen.

Zum Schluss haben wir noch die angenehme Pflicht, unserem verehrten Chef, Herrn Director Dr. P. Guttmann, unseren Dank dafür auszusprechen, dass wir das reiche Material des Krankenhauses in uneingeschränktem Maasse benutzen durften.

XXII.

Ueber Alopecia areata und über die Veränderung der Haare bei derselben.

Von Dr. Gustav Behrend,
Privatdocenten an der Universität in Berlin.

(Hierzu Taf. XIV.)

Dass man hoffen durfte für die Aetiologie der Alopecia areata in dem Verhalten der Haare an den erkrankten Stellen oder in deren Umgebung bestimmte Aufschlüsse zu gewinnen, ist so naheliegend, dass wohl Jeder, der Gelegenheit hat, sich eingehender mit dieser Erkrankung zu beschäftigen, die Haare einer näheren Untersuchung unterworfen hat. Indess alle Untersuchungen, soweit über dieselben berichtet wurde, haben keineswegs zu einem befriedigenden Resultat geführt, und es geht heute die Ansicht aller Dermatologen dahin, dass die Haare bei der Alopecia areata, wie dies zuerst von P. Michelson[1]) in bestimmter Weise ausgesprochen wurde, überhaupt nur Zustände von Atrophie der Bulbi aufweisen, die mit dem speciellen Krankheitsprozess nicht im Zusammenhange stehen, sondern auch anderweitig angetroffen werden. Dieser Ansicht jedoch vermag ich nicht beizustimmen, vielmehr glaube ich, dass die Veränderungen an den Haaren wohl geeignet sind, unser Interesse in Anspruch zu nehmen und uns vielleicht auch einen Fingerzeig auf die Entstehung der Alopecia areata zu geben.

Allerdings liegen alle Arbeiten, in denen die Veränderung der Haare bei dieser Erkrankung eine speciellere Darstellung gefunden hat, mehrere Jahre zurück, während gerade in der letzten Zeit unsere Kenntniss über die physiologischen Verhältnisse des Haarwachsthums sowie über einzelne Vorgänge bei der

[1]) P. Michelson, Ueber Herpes tonsurans und Area Celsi; Sammlung klinischer Vorträge von Volkmann. Leipzig 1877. S. 997.

Verhornung namentlich durch die Arbeiten Waldeyer's[1]) eine wesentliche Bereicherung erfahren haben, so dass uns auch manche pathologischen Verhältnisse in anderem Lichte erscheinen müssen. Auf der anderen Seite jedoch ist allen früheren Untersuchern ein Befund an den Areahaaren vollkommen entgangen, den ich namentlich nach dem Stande unserer heutigen Kenntnisse für einen wesentlichen halten muss, da ich ihn in dieser Weise unter anderen Verhältnissen nicht angetroffen habe. Derselbe bezieht sich auf das Verhalten der Luft innerhalb des Haares, wie ich das weiterhin näher ausführen werde.

Für die Beurtheilung meines Untersuchungsergebnisses dürfte ein directer Hinweis darauf vielleicht nicht überflüssig erscheinen, dass ich als Fälle von Alopecia areata in vollkommener Uebereinstimmung mit der bei weitem grössten Mehrzahl der Dermatologen überhaupt nur solche betrachte und auch meinen Untersuchungen zu Grunde gelegt habe, in denen es sich um einen circumscripten Haarausfall von progressivem Charakter bei weisser glatter, namentlich von Bläschen, Schuppen- oder Borkenauflagerungen vollkommen freier Haut handelt, wie ich dies auch jüngst den Herren v. Sehlen und Lassar gegenüber dargelegt habe[2]), dass dagegen die Symptomatologie dieser Erkrankung in sofern einer Ergänzung bedarf, als das Vorkommen von Haarstümpfen sowohl in der Mitte der Area als am Rande derselben sowie das Auftreten einer hyperämischen Röthe als Initialsymptom für manche Fälle zugestanden werden muss. Ich erwähne dies namentlich mit Rücksicht auf den folgenden Fall, von dem überhaupt meine Untersuchungen ihren Ausgangspunkt genommen haben.

Der Fall betraf einen 15jährigen jungen Mann, von blühendem Aussehen und ausserordentlich dichtem, kräftigem Haarwuchs. Derselbe wurde mir von Herrn Dr. Landsberg hierselbst am 1. November 1886 zur Behandlung überwiesen und zeigte an diesem Tage an der rechten Seite des Hinterhauptes eine etwa Zweimarkstück-grosse kahle Stelle von runder Begrenzung und nor-

[1]) W. Waldeyer, Atlas der menschlichen und thierischen Haare; Lahr 1884 und Untersuchungen über die Histogenese der Horngebilde, insbesondere der Haare und Federn in „Beiträge zur Anatomie und Embryologie, Festgabe für Jacob Henle". Bonn 1882. S. 141 ff.

[2]) G. Behrend, Ueber die klinischen Grenzen der Alopecia areata. Berl. klin. Wochenschrift. 1887. No. 7.

maler Farbe, die aber in ihrer ganzen Ausdehnung zerstreut eine ziemlich grosse Anzahl von Haaren aufwies, die dicht über der Hautoberfläche abgebrochen waren und an dem Bruchende eine schon mit blossem Auge wahrnehmbare kolbige Anschwellung hatten. Diese Haarstümpfe steckten nur ganz lose in den Follikeln und liessen sich ohne den allergeringsten Kraftaufwand aus denselben herausheben. Die in der Mitte dieses Fleckes noch vorhandenen Haare konnten bei ganz leisem Zuge mit den Fingern entfernt werden, wobei ein Theil derselben dicht über der Hautoberfläche abbrach, ein anderer mit den Wurzelenden folgte. Dasselbe war mit den in unmittelbarer Umgebung des Fleckes stehenden Haaren der Fall, so dass jener sich nach Entfernung dieser letzteren, soweit sie dem Zuge willig folgten, ungefähr bis zu dem Umfang eines Fünfmarkstückes vergrösserte. In diesem Zustande wurde der Pat. am 3. November der Berl. med. Gesellschaft vorgestellt.

Der Fleck war am 30. October, also 3 Tage bevor ich ihn sah, ganz plötzlich beim Kämmen, und zwar unbemerkt von dem Pat. entstanden, der überhaupt erst von seiner Umgebung auf denselben aufmerksam gemacht wurde. Die Stelle soll an jenem Tage leicht geröthet gewesen sein.

Im Laufe der nächsten Tage entwickelte sich dicht oberhalb des ersten Fleckes ein zweiter, der allmählich grösser wurde und mit jenem confluirte; er war gleichfalls unter leichter Röthung der Haut entstanden, die jedoch nach drei- bis viertägigem Bestande schwand.

Als der Pat. am 24. November der medicinischen Gesellschaft abermals vorgestellt wurde, waren die meisten Haarstümpfe bis auf wenige in der Peripherie befindliche ausgefallen, die Haut war glatt, weiss, anscheinend verdünnt, kurz hatte das ganz typische Aussehen von Areastellen, wie wir sie jeden Tag zu sehen Gelegenheit haben.

Am 2. December nahm ich Gelegenheit den Pat. der hier bestehenden dermatologischen Vereinigung wegen einer sich unter Röthung entwickelnden neuen Area auf dem Scheitel vorzustellen, auch hier verschwand mit dem Fortschreiten des Haarausfalles die Röthe in wenigen Tagen.

Es hat kein Interesse, auf den weiteren Verlauf näher einzugehen: derselbe vollzog sich in der gewöhnlichen Weise, und heute (Ende April 1887) sind zwei grosse rundliche, zum Theil durch Zusammenfliessen aus mehreren entstandene Areastellen mit einem Durchmesser von etwa je 8 cm vorhanden, die eine an der rechten Seite des Hinterhauptes, die andere auf dem Scheitel. Beide haben sich bereits wiederum mit langer Lanugo bedeckt.

Die Behandlung bestand allein in der Application von Cataplasmen.

Was diesem sonst ganz typischen Fall gegenüber der bei weitem grössten Mehrzahl der Fälle von Alopecia areata ein besonderes Gepräge verleiht, ist der Umstand, dass die kahlen Stellen nicht, wie gewöhnlich, von unscheinbarem Anfange ganz allmählich in Tagen und Wochen zu grösserem Umfange heran-

wuchsen, sondern dass die Erkrankung hier in ziemlich acuter Weise gleich mit dem Auftreten grösserer kahler Stellen begann und erst nach Verlauf mehrerer Tage den chronischen Charakter annahm. Eine solche acute Entwickelung bei chronischem Verlauf finden wir gar nicht selten bei anderen Hautkrankheiten, wie beispielsweise beim Pemphigus, ganz besonders aber beim Eczem und bei der Psoriasis, während ein Gleiches bei der Alopecia areata bei weitem seltener vorkommt und in den üblichen dermatologischen Lehrbüchern wahrscheinlich nur deshalb unerwähnt geblieben ist, weil die Fälle gewöhnlich erst nach Tagen oder gar Wochen zur ärztlichen Beobachtung gelangen, nachdem der Haarausfall bereits spärlicher geworden und die begleitende Röthung der Haut geschwunden ist.

Denn die Röthung, welche ich oben als ein zuweilen vorkommendes Initialsymptom erwähnt habe, und ebenso das gleichfalls beschriebene Auftreten einer grösseren Anzahl von Haarstümpfen bilden nur die Begleiterscheinungen einer acuten Entwickelung, während bei allmählichem Beginne die Röthung gänzlich fehlt und Haarstümpfe nur in geringer Zahl und zwar dann meist in der Randzone der Area vorkommen. Häufig aber sind sie nur ganz vereinzelt vorhanden, so dass nur bei mühsamem Suchen hie und da ein solcher aufgefunden wird, und deshalb auch geradezu die Ansicht ausgesprochen wurde, dass eine Brüchigkeit der Haare bei Alopecia areata überhaupt nicht vorkommt, sondern vielmehr ein pathognomonisches Symptom des Herpes tonsurans bilde.

Dass dem aber nicht so ist, dass vielmehr auch bei den Areahaaren nicht allein die Möglichkeit, sondern zuweilen geradezu die Nothwendigkeit eines Abbrechens vorhanden ist, ergiebt die einfache Untersuchung derselben, bei welcher Fälle mit acutem Beginne, wie der oben beschriebene, die Veränderungen in der vollkommensten Weise erkennen lassen.

Nicht alle Haare in der Peripherie oder in der Mitte einer Area, welche locker in den Follikeln stecken und sich bei leisem Zuge aus denselben entfernen lassen, sind erkrankt, ein Theil derselben zeigt vielmehr die Veränderungen der physiologischen Senescenz, ein besenförmig aufgefasertes, nach der Mitte hin mehr oder weniger spitz zulaufendes Wurzelende mit lufterfüll-

ten Spalten in seiner Substanz und von verhornten Wurzelscheidenfragmenten umgeben. Es sind dies die Kolbenhaare Henle's, Poils à bulbe plein der Franzosen, Unna's Beet-, Göthe's Schalthaare, die mit dem der Alopecia areata zu Grunde liegenden Krankheitsprozess überhaupt gar nichts zu thun haben. Dagegen findet man hier in allen Fällen Haare, wie sie sonst weder unter normalen noch unter pathologischen Verhältnissen vorkommen und demnach als für die Alopecia areata charakteristisch betrachtet werden müssen, Haare mit ausserordentlich verschieden gestalteten Wurzelenden, wie sie auf Tafel XIV abgebildet sind, und die bei ihrer verschiedenartigen Configuration als gemeinsames Moment von pathologischer Bedeutung eine bis in die tiefsten Abschnitte hinabreichende Luftinfiltration aufweisen. Die letztere kann streckenweise einen so hohen Grad erreichen, dass die Haarsubstanz vollkommen zerfasert erscheint und das Haar an diesen Stellen abbricht, und zwar, da diese Veränderung stets nur an der intrafolliculären Strecke stattfindet, dicht über der Oberfläche abbricht, und daher zum Auftreten kurzer Haarstümpfe führt.

Während des chronischen Verlaufes einer Alopecia areata finden sich derartig veränderte Haare nur spärlich in der Peripherie der kahlen Stelle, wo die Erkrankung dagegen mit einem acuten Initialstadium beginnt, kann man während der Dauer desselben aus dem gerötheten Bezirke ganze Büschel solcher Haare herausziehen, die schon bei makroskopischer Betrachtung sich durch ihr ganz feines meist spitz zulaufendes Wurzelende und eine oder mehrere über demselben befindliche spindelförmige Anschwellungen als erkrankt erkennen lassen.

Betrachtet man solche Haare unter dem Mikroskop, so zeigt das Wurzelende eine Anzahl länglicher oder rundlicher dunkler Flecke, welche zerstreut die Haarsubstanz ihrer Länge nach durchziehen und sich nach oben zu in dieser discontinuirlichen Weise bis zu der spindelförmigen Anschwellung, wo eine solche vorhanden ist, verfolgen lassen. Diese Stelle, welche ungefähr dem Infundibulum des Haarbalges entspricht — bei sorgfältiger Epilation bemerkt man, dass dieselbe sich in dem obersten Abschnitte des Haarbalges befunden hat — zeigt entsprechend ihrer äusseren Gestalt auch in ihrer Axe einen spindelförmigen

schwarzen Fleck, der oft den grössten Theil der ganzen Breite des Haares einnimmt, und wie eine spindelförmige Erweiterung des Markkanals aussieht. An manchen Haaren aber sind die dunkeln Flecke so zahlreich und liegen so dicht bei einander, dass die ganze Masse der Haarwurzel vollkommen schwarz und undurchsichtig erscheint, und in solchen Fällen sind auch die Ränder derselben nicht glatt sondern uneben, höckerig und lassen Absplitterungen ihrer Substanz erkennen. Derartige Haare, wie sie in den Haupttypen auf Taf. XIV abgebildet sind, habe ich in dem oben beschriebenen Falle in grosser Anzahl gefunden. Frühere Untersucher berichten von einem derartigen Befunde nichts. Michelson (a. a. O.), der einige Typen von Areahaaren in etwas schematischer Zeichnung abgebildet hat, markirt an einzelnen im Wurzeltheile nur vereinzelte schwarze Striche (seine Fig. I., II., IV), denen er überhaupt keine Bedeutung beizulegen scheint, weil er sie in der Beschreibung gar nicht erwähnt, während H. Schultze[1]), der neueste Untersucher, typische Areahaare überhaupt nicht abbildet, sondern nur Haare, welche sich in physiologischer Senescenz befinden.

Diese dunkelen isolirten oder zusammenhängenden Flecke erweisen sich bei näherer Untersuchung als Lufträume. Man braucht derartige Haare nach ihrer sorgfältigen Entfettung nur bei auffallendem Lichte zu betrachten und die zuvor dunkelen Partien erscheinen silberglänzend. Um darzuthun, wieviel von den dunkelen Massen auf den Luftgehalt der Haare kommt, habe ich bei mehreren Figuren auch die Bilder wiedergegeben, welche sich bei auffallendem Lichte ergeben haben, es sind dies die in Fig. 1, 7 und 9 mit B bezeichneten Abbildungen.

Das Wesentliche der hier vorliegenden pathologischen Veränderung ist nicht sowohl der Luftgehalt der Haare an sich als vielmehr sein Vorhandensein im Wurzeltheile derselben, wo Luft unter normalen Verhältnissen niemals vorkommt und niemals vorkommen kann, ohne die Vitalität des Haares zu beeinträchtigen oder gänzlich zu vernichten. Dass das normale Haar Luft enthält, ist schon seit geraumer Zeit bekannt, für die Mark-

[1]) H. Schultze, Die Theorie über die Area Celsi. Dieses Archiv. 1880. Bd. 80. S. 193.

substanz wurde dies zuerst von Donders[1]), und bald darauf auch von Griffith[2]) nachgewiesen, von denen der Letztere zeigte, dass die bei durchfallendem Lichte dunkele Farbe des Haarmarkes von Luft herrühren müsste, weil man, wenn ein Stück Haar in Terpenthinöl erwärmt wird, das Eintreten dieser Flüssigkeit in den Markkanal und das Entweichen von Luftblasen an den Enden des Haares direct beobachten kann, während zugleich das Mark selber blass und durchsichtig wird. Die Thatsache aber, dass auch die Rindensubstanz lufthaltig ist, hat zuerst Kölliker[3]) gelehrt. Er machte darauf aufmerksam, dass ein Theil der in der Haarrinde vorhandenen dunkelen Striche, lufterfüllte Spalten seien, von denen er sagt, dass sie in weissen und hellen Haaren oft sehr zahlreich vorkommen, in ganz dunkelen Haaren dagegen fehlen. Indess hat Waldeyer[4]) dies auf alle Haare, also auch auf die ganz dunkelen ausgedehnt, indem er zeigte, dass die Luft von aussen her in Mark und Rinde eindringe, und dass dies Eindringen ein mit dem Verhornungsprozess parallel laufende Erscheinung, gewissermaassen eine Theilerscheinung des letzteren bilde. Die jungen Zellen des Haarbulbus nehmlich sind, wie dies zuerst von Waldeyer festgestellt wurde, wie alle Epidermiszellen (Bizzozero), Riffzellen, die mit ihren stachelartigen Fortsätzen unter einander zusammenhängen, so dass sich zwischen ihnen Intercellularspalten für die Circulation der Ernährungsflüssigkeit finden. Sobald nun das wachsende Haar aus dem Follikel hervortritt und mit der atmosphärischen Luft in Berührung kommt, verdunstet die Intercellularflüssigkeit, während die Intercellularräume sich von aussen her mit Luft füllen und die in der Verhornung begriffenen Zellen selber vertrocknen und schrumpfen.

[1]) Donders, Mikroskopische und mikrochemische Untersuchungen thierischer Gewebe. Holländische Beiträge zu den anatomischen und physiologischen Wissenschaften. Düsseldorf und Utrecht 1846. Bd. I. S. 255.

[2]) Griffith, On the colour of the hairs deceptive appearence under the microscope. London med. Gazette. New Series 1848. Vol. VII. p. 844.

[3]) Kölliker, Handbuch der Gewebelehre, 3. Aufl. Leipzig 1859. S. 133, aber auch schon in der 1. Aufl. des Werkes: Mikroskopische Anatomie oder Gewebelehre. Bd. 2. Leipzig 1850—1854.

[4]) Atlas der menschlichen und thierischen Haare. Lahr 1884. S. 9 u. 20.

Aus der Würdigung dieser von Waldeyer klar gelegten Verhältnisse ergeben sich, wie ich das auch anderweitig schon gezeigt habe[1]), zwei Thatsachen, die für die Beurtheilung gewisser pathologischer Verhältnisse der Haare, speciell der in Rede stehenden von hoher Bedeutung sind: einmal nehmlich die Thatsache, dass sowohl die im Mark als in der Rinde enthaltene Luft atmosphärische Luft ist und mit der Aussenluft communicirt, zweitens aber, dass der Wurzeltheil der Haare, soweit er von den Wurzelscheiden umhüllt und hierdurch vor der Verdunstung seiner Intercellularflüssigkeit geschützt ist, unter normalen Verhältnissen keine Luft enthalten kann, weil die letztere alsdann mit der im Haarschaft befindlichen, also auch mit der Aussenluft in Verbindung stehen und eine Austrocknung der Wurzelzellen herbeiführen müsste. Mit der Vertrocknung der Bulbuszellen aber würde der Lebensfaden des Haares unterbunden sein, sein Wachsthum müsste aufhören und seine Abstossung von der Matrix, also sein Ausfallen die unmittelbare Folge bilden.

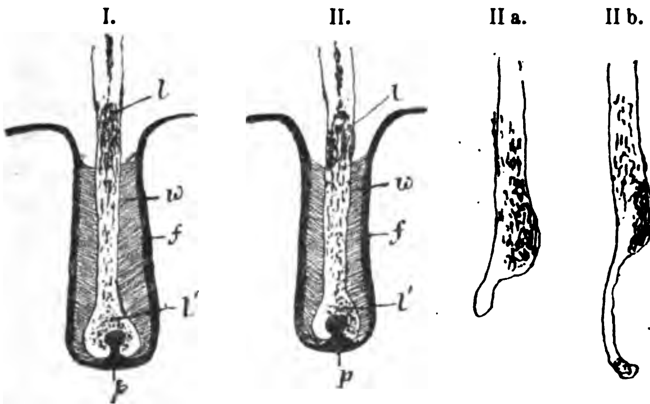
So liegen nun thatsächlich die Verhältnisse bei den Areahaaren. In Fig. 1—4 habe ich lebenskräftige Haare mit wohl- ausgebildetem Bulbus abgebildet, die dicht oberhalb des letzteren sowie zwischen den Elementen desselben eine verhältnissmässig grosse Zahl dicht bei einander liegender Lufträume (l) aufweisen, und von denen aus sich aufwärts bis in den Haarschaft grössere Luftspalten hinaufziehen. Ein besonderes Interesse knüpft sich an das in Fig. 4 gezeichnete Haar, welches dicht über dem wohlausgebildeten Bulbus eine zweite bulbusähnliche Anschwellung (s) zeigt, in deren Inneren sich Luftspalten befinden. Es ist dies keineswegs ein zufälliges Vorkommniss unter den Areahaaren, vielmehr trifft man derartige Formen unter denselben verhältnissmässig häufig an. Was aber diese Form besonders bemerkenswerth macht, ist der Umstand, dass Rindfleisch[2]) ganz ähnliche suprabulbäre Anschwellungen gefunden und sie als eine für die

[1]) S. die Artikel „Haare“ und „Haarkrankheiten“ in Eulenburg's Realencyclopädie. 2. Aufl. Bd. VIII. S. 535, 556 u. 563.

[2]) Rindfleisch, Area Celsi, histologische Studie. Archiv f. Dermatologie. 1869. I. S. 483.

Alopecia areata charakteristische Veränderung beschrieben hat. Als eine weitere Veränderung giebt er eine innerhalb der Haarsubstanz dieses Pseudobulbus auftretende Verfettung der Zellen an und illustrirt seinen Befund durch eine seiner Abhandlung beigegebene Abbildung. Spätere Untersucher haben derartige Formen nicht gefunden und demgemäss gegen Rindfleisch eine ablehnende. Stellung eingenommen. Indess dass solche Formen thatsächlich vorkommen, ergiebt sich aus meiner Abbildung, nur kann es sich in meinem Falle nicht um Fett handeln, da das abgebildete Haar auf's vollkommenste entfettet ist, vielmehr charakterisiren sich die dunkelen Punkte wie in allen übrigen Areahaaren so auch hier auf das unzweideutigste als Ansammlungen von Luft.

Diese pathologischen Luftansammlungen aber führen nicht allein zum Ausfall der Haare, sondern bedingen auch die verschiedene Form ihrer Bulbi, sowie der Wurzeltheile überhaupt. Dieselbe wird nehmlich ausschliesslich davon abhängen, ob die Matrix des Haares in ihrer ganzen Ausdehnung oder nur streckenweise dem Einfluss der Luft preisgegeben ist, wie ich dies durch die beistehenden Skizzen I und II erläutert habe. Steht die



f Follikelwand; w Wurzelscheiden; p Papille; l und l' pathologische Luftanhäufungen im Haare.

ganze Matrix des Haares mit Luft in Berührung (Fig. I l'), so wird das Wachsthum plötzlich aufhören, das Haar wird von der Papille abgestossen werden, es wird ausfallen, aber immer-

hin noch die normale oder annähernd normale Form seines Bulbus beibehalten (Fig. 1, 2, 3, 4), ist dagegen nur ein Theil der Matrix der Austrocknung anheimgefallen, so wird an dieser Stelle das Wachsthum allerdings aufhören, an dem intacten Reste derselben aber die Anbildung von Material einstweilen noch weiterhin stattfinden, bis alsbald auch dieser abgestossen wird. In Fig. II ist der Fall skizzirt, in welchem die Luftinfiltration (l′) nur auf eine Seite der Matrix beschränkt ist; es würden unter solchen Verhältnissen Wurzelformen zu Stande kommen müssen, wie sie in Fig. IIa und IIb dargestellt sind, und wie ich sie thatsächlich häufig gefunden habe (Fig. 7, 8, 10, 11, 12). Es sind dies Haare, die an ihrem unteren Ende einen harten, trockenen, mehr oder weniger langen schwanzartigen Fortsatz von weisslich grauer Farbe besitzen, der bei weitem dünner ist als das normale Haar und an seinem äussersten Ende häufig noch eine knopfartige Anschwellung, einen rudimentären Bulbus, zeigt. — Auf ähnliche Weise lassen sich auch die übrigen Formen erklären, worauf ich nicht näher einzugehen brauche.

Für die Beurtheilung der vorliegenden Verhältnisse ist es von Wichtigkeit zu erwähnen, dass fast alle Areahaare ohne Wurzelscheiden aus den Follikeln herausgezogen wurden, nur wenige brachten Bruchstücke derselben mit (Fig. 10, 11), und nur ausnahmsweise fand sich eine Umhüllung des Wurzeltheiles in seiner ganzen Ausdehnung (Fig. 6, 9). In solchen Fällen aber war von der normalen Structur der Scheiden nichts mehr zu erkennen, sie bildeten vielmehr eine zusammengeschrumpfte trockene durchscheinende Masse, welche im mikroskopischen Bilde das Haar als ein schmaler Saum einfasste. Auch die mit wohl erhaltenem Bulbus versehenen, unter normalen Verhältnissen also lebenskräftigen Haare hatten ihre Scheiden im Follikel zurückgelassen, eine Erscheinung, die bei der sonst so innigen Verbindung zwischen Scheiden und Haarwurzel auf's unzweideutigste zeigt, dass auch dies eine Theilerscheinung des dieser Erkrankung zu Grunde liegenden Prozesses bildet.

Dass dieser letztere, wie im Eingange bereits erwähnt wurde, ein Austrocknungsprozess ist, kann nach den geschilderten Verhältnissen wohl nicht mehr zweifelhaft sein; es fragt sich nur,

wodurch derselbe eingeleitet wird, mit anderen Worten, in welcher Weise die Luft in den Bulbus gelangt: ob sie von oben, vom Haarschaft her, in die Tiefe dringt, oder ob sie vom Bulbus aus emporsteigt. Im letzteren Falle müsste man annehmen, dass sie aus den Gefässen stamme und anfangs ein den Blutgasen analoges Gemenge bilde, das jedoch, sobald der betreffende Abschnitt des Haares soweit emporgerückt ist, dass er mit der Atmosphäre in Berührung kommt, unter dem nach den Gesetzen der Diffusion stattfindenden Gasaustausch alsbald seinen Charakter verändern müsste, während alsdann allerdings das Haar gleichfalls der Austrocknung und Abstossung von der Papille anheimfallen müsste. Von einer selbständigen Gasentwickelung innerhalb der Haarsubstanz als einer dritten Möglichkeit glaube ich gänzlich absehen zu müssen, da nicht ersichtlich ist, auf welche Weise dieselbe ohne einen Zerfall der Gewebselemente zu Stande kommen könnte.

Für die Annahme, dass die Luft vom Bulbus her in die Haarwurzel eindringe, wie ich es mir ursprünglich vorstellte, habe ich in allen untersuchten Haaren, deren Zahl sich auf weit mehr als zweihundert beläuft, keinen Anhaltspunkt gewinnen können. Wäre dies der thatsächliche Vorgang gewesen, so hätte ich erwarten dürfen, Haare zu finden, in denen der lufthaltige Bulbus vom lufthaltigen Schaft durch eine Strecke normalen luftleeren Gewebes getrennt war; in solchem Falle hätten auch die Wurzelscheiden noch das Haar umkleiden und fest an demselben haften müssen. Ueberall jedoch fand sich das Gegentheil, ja die Vertheilung der Luft innerhalb des Haares deutet bei weitem mehr auf das Vordringen derselben von der Oberfläche nach der Tiefe zu hin. Denn in allen Haaren, deren Bulbus noch die normale Gestalt besass, entsprach die Zone der stärksten und gleichmässigsten Luftinfiltration stets derjenigen Strecke, an welcher die Verhornung eben vollendet war, und welche den Uebergang von der blasseren Wurzel zu dem dunkleren Schaft bildet, d. h. also derjenigen Strecke, welche während des Wachsthums mit der Aussenluft eben erst in Berührung gekommen war. Von dieser gewöhnlich spindelförmig angeschwollenen Stelle aus (Fig. 3 und 4v, Fig. 5 v, v'), welche in Folge der Luftansammlung bei durchfallendem Licht fast gleichmässig

schwarz erscheint, und die gewöhnlich nach unten hin zu einer in der Axe des Haares liegenden Spitze ausläuft, erstrecken sich bis zum Bulbus anfangs gröbere weiterhin aber immer feiner werdende Luftspalten, während man dann im Anschluss an dieselben erst im Bulbus selber wieder eine grössere Anzahl kleiner aber dicht bei einander liegender mehr rundlich gestalteter Lufträume findet.

Ist nun der Eintritt von Luft in den Bulbus von einer Verdunstung der intercellularen Flüssigkeit desselben abhängig, so muss naturgemäss die Frage entstehen, durch welche Veränderungen eine derartige Verdunstung ermöglicht wird. Eine exacte Beantwortung dieser Frage ist selbstverständlich nur auf Grund einer näheren mikroskopischen Untersuchung der erkrankten Haut zu erwarten, indess lässt auch schon der Befund an den gelockerten Haaren einen Rückschluss auf die hier wahrscheinlich obwaltenden Verhältnisse zu. Erwägen wir, dass unter normalen Verhältnissen eine Verdunstung der intercellularen Flüssigkeit des Bulbus durch die die Wurzel eng umschliessenden Scheiden verhindert wird, so muss eine Ablösung dieser letzteren geeignet erscheinen, einen Zustand, wie den in Rede stehenden herbeizuführen, und thatsächlich fanden sich auch Haare, bei denen die ihnen anhaftenden Wurzelscheiden bis fast zum Bulbus hinab vom Haar abgelöst waren. Indess waren auch diese Wurzelscheiden sowie die am Haar haftenden Fragmente derselben vertrocknet, faltig, geschrumpft, so dass sie gleichfalls schon als ein Opfer des der Erkrankung zu Grunde liegenden Prozesses betrachtet werden müssen. Demnach wird man nicht fehlgehen in der Annahme, dass Haare und Wurzelscheiden zu gleicher Zeit dem Austrocknungsprozess anheimgefallen sind, dass es sich primär um eine Ablösung der letzteren von der inneren Follikelwand handelt, und dass diese Ablösung vielleicht durch eine Unterbrechung in der Zufuhr von Ernährungsmaterial zu suchen sei.

Auf diese Weise würden wir genöthigt sein die eigentliche Ursache der Alopecia areata in einer Störung der Circulation zu suchen, wir würden dieselbe auf irgend welche krankhaften Zustände im Gefässapparat zurückführen müssen und so zu einer Auffassung gelangen, wie sie schon vor einer längeren Reihe

von Jahren von Michelson[1]) angedeutet worden ist. Dieselbe hat bisher allerdings keinen Vertreter gefunden, aber gerade in Fällen mit acutem Beginne, wie der oben mitgetheilte, weisen die Symptome auf eine hervorragende Betheiligung des Gefässsystems hin. Die plötzlich erscheinende circumscripte Röthung, welche zugleich mit der Lockerung der Haare an der nehmlichen Stelle auftritt, lässt über die Zusammengehörigkeit dieser beiden Erscheinungen wohl keinen Zweifel bestehen, und mit dieser initialen Röthung werden diejenigen Forscher sich abzufinden haben, welche die Alopecia areata als ein trophoneurotisches Leiden auffassen. Speciell muss ich dies auch mit Bezug auf die sehr fleissige Arbeit von Joseph[2]) sagen, der auf Grund experimenteller Untersuchungen den trophoneurotischen Ursprung dieser Erkrankung annimmt. Die Deductionen, durch welche er zu dieser Auffassung gelangt, bewegen sich auf so speciell physiologischem Gebiete, dass es für einen demselben ferner stehenden nicht leicht ist, hierzu Stellung zu nehmen, ganz besonders schwierig aber ist es, sich ein Urtheil über die Beweiskraft der Experimente jener Experimentatoren zu verschaffen, auf welche Joseph sich bezieht, um den Einfluss der Vasomotoren bei der Entstehung der Alopecia areata zu widerlegen.

Es soll dies aber auch keineswegs der Zweck der vorliegenden Arbeit sein, die sich ausschliesslich mit den klinischen Erscheinungen beschäftigt und diejenigen Schlussfolgerungen registrirt, welche sich aus ihnen in Verbindung mit gewissen mikroskopischen Untersuchungsergebnissen herleiten lassen; die Differenz aber, welche sich zwischen der klinischen Beobachtung und dem Experiment ergiebt, zum Ausgleich zu bringen, wird eine ausschliessliche Aufgabe des Experimentators bleiben.

[1]) P. Michelson, a. a. O. S. 1008.

[2]) Max Joseph, Beiträge zur Lehre von den trophischen Nerven. Dieses Archiv. 1887. Bd. 107. S. 119.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIV.

Fig. 1—4. Lebenskräftige Haare mit abnormer Luftinfiltration im Haarschaft und Luftansammlung im Bulbus (l).

Fig. 1. A bei durchfallendem, B bei auffallendem Licht.

Fig. 3. Spindelförmige Anschwellung des Haarschaftes bei v.

Fig. 4. Suprabulbäre Anschwellung (s) mit Luftinfiltration und Anschwellung des Schaftes (v).

Fig. 5. Areahaar mit stark vergrössertem und zerfasertem Bulbus und zwei spindelförmigen Anschwellungen (v und $v_{,}$) am Schaft. Eine Stelle über dem Bulbus zeigt Trichorrhexis nodosa.

Fig. 6. Areahaar mit zugespitztem Wurzelende von der vertrockneten Wurzelscheide umgeben.

Fig. 7 und 8. Areahaare mit kurzen schwanzartigen Fortsätzen. Fig. 7 A bei durchfallendem, B bei auffallendem Licht.

Fig. 9. Haar mit spindelförmigem, stark lufthaltigem Wurzeltheil von der vertrockneten Wurzelscheide (w) ganz umsäumt. A bei durchfallendem, B bei auffallendem Licht.

Fig. 10, 11, 12. Haare mit langen fadenförmigen Wurzelenden, letztere mit einem rudimentären Bulbus endigend, der ebenso wie der Schaft mit Luft (l) infiltrirt ist. Fig. 10 und 11 zeigen Rudimente von Wurzelscheiden (w).

XXIII.

Ueber die Heilung von Wunden des Magens, Darmkanals und Uterus mit besonderer Berücksichtigung des Verhaltens der glatten Muskeln.

(Aus dem pathologischen Institut in Göttingen.)

Von Dr. Alexander Ritschl
in Göttingen.

Die Frage, in wie weit das glatte Muskelgewebe im Stande sei, sich zu regeneriren, hat erst in neuester Zeit vereinzelte Beantwortungen gefunden. Freilich hat man sich früher schon über die Neubildung glatten Muskelgewebes Vorstellungen zu verschaffen gesucht und zu dem Zweck die mit der Regeneration zweifellos nahe verwandte Hypertrophie glatter Musculatur, wie sie physiologisch besonders auffallend am schwangeren Uterus auftritt, in's Auge gefasst. Im Allgemeinen bestehen nun in der älteren Literatur zwei Ansichten. Die eine Gruppe von Forschern lässt junge glatte Muskelzellen lediglich durch Umwandlung von Bildungszellen, die aus Bindegewebszellen hervorgehen, entstehen, die anderen neigen dahin, eine isogenetische Neubildung durch Theilung der vorhandenen Muskelzellen anzunehmen.

Der Hauptvertreter der ersteren Ansicht ist Kölliker (Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie Bd. 1, S. 72, 1849 und Handbuch der Gewebelehre, 4. Aufl., S. 568, 1863). Er fand nehmlich bei der Untersuchung des schwangeren Uterus in der ersten Hälfte der Gravidität in den äusseren und mittleren Schichten der Muskellage spindelförmige und ungemein lange, wellige Elemente, deren Kerne lang und schmal waren. In den innersten Schichten wurden sie kürzer und gingen in eine Zellschicht über, welche zugleich mit Bildungszellen des Bindegewebes und Spindelzellen die innersten Theile der Musculosa bildeten. Kölliker führt somit die Neubildung von glatten Muskelfasern auf die

Umwandlung von Bildungszellen, welche wieder Abkömmlinge von Zellen des Bindegewebes sind, zu contractilen Faserelementen zurück.

Diese Beobachtung fand Förster (Handbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie. S. 260) bei Untersuchungen des hypertrophischen Uterus und kleiner Myome bestätigt, spricht sich aber auch dahin aus, dass eine Neubildung der Zellen durch Theilung physiologischer Muskelzellen nicht ausgeschlossen sei.

Der Ansicht Kölliker's schloss sich auch Rindfleisch in seiner pathologischen Histologie an.

Während die genannten Forscher die Neubildung von glatten Muskelfasern aus Bindegewebe durch besondere Bildungszellen vermittelt sein lassen, nimmt Aeby (Reichert's Archiv. 1861. S. 643) an, dass in den Eierstöcken der Wirbelthiere eine directe Umwandlung ausgebildeter Bindegewebskörperchen zu contractilen Faserzellen in der Weise erfolge, dass die ersteren contractile Substanz in sich aufnähmen, bei deren Schwinden die Muskelfaser wieder zur Bindegewebsfaser werde.

Ehe ich derjenigen Forscher gedenke, welche dem obenerwähnten zweiten Modus der Muskelzellenvermehrung das Wort reden, möchte ich noch einer Beobachtung Arnold's Erwähnung thun, da dieselbe unter dem Kapitel der Neubildung glatter Muskeln noch in neueren Lehrbüchern mehrfach citirt wird. Arnold (dieses Archiv Bd. 39. S. 270) hatte nehmlich in einem Fall von eitriger Pleuritis innerhalb schwartiger Auflagerungen eine Gewebsschicht gefunden, die aus bündelweis gruppirten spindelförmigen Zellen bestand. Diese Zellen beschrieb er als glatte Muskelzellen, indem er annahm, dass dieselben wie im schwangeren Uterus, so auch hier aus Bindegewebe hervorgegangen seien. Diese Ansicht wurde jedoch von Neumann (Archiv für Heilkunde. X. 1869. S. 600) an der Hand von 3 Fällen von eitriger Pleuritis, die im Einzelnen denselben Befund ergaben wie der Arnold'sche, widerlegt und der Irrthum des letzteren dadurch aufgeklärt, dass er als Hauptkriterium für die Identität der fraglichen Spindelzellen mit glatten Muskelzellen die Möglichkeit ihrer Isolirung durch bestimmte Reagentien (1 pCt. Essigsäure, 35 pCt. Kalilauge, 20 pCt. Salpetersäure) angesehen hatte. Neumann weist nun nach, dass jene Spindelzellen nichts

als Bindegewebszellen sind. Er stützt sich dabei auf zwei Thatsachen: einmal fand er an vielen dieser spindelförmigen Zellen eine deutliche pinselartige Zerspaltung der Enden in ein Büschel feiner, homogener, wellig geschlängelter Fibrillen, welche die grösste Aehnlichkeit mit Bindegewebsfibrillen hatten. Diese Zellen hält er für identisch mit den zuerst von Schwann, später von M. Schultze und anderen beschriebenen Bildungszellen des Bindegewebes. Zweitens aber fand er bei einem Vergleich der fraglichen Spindelzellen mit einem an Spindelzellen reichen Bindegewebe — er nahm dazu eine in Heilung begriffene, von ihm durchschnittene Achillessehne des Kaninchens — keinerlei charakteristische Unterschiede zwischen beiden. Auch sah er seine Annahmen bestätigt durch eine fernere Vergleichung jener Spindelzellen mit Spindelzellen aus sarcomatösen Geschwülsten. Bei beiden Versuchsobjecten war ein Vorhandensein glatter Muskelfasern, also auch eine Verwechselung mit solchen, absolut ausgeschlossen. Endlich war auch das Verhalten dieser zum Vergleich herangezogenen Zellen gegen Reagentien dasselbe wie der in den pleuritischen Schwarten aufgefundenen Zellen.

Die ersten genaueren Untersuchungen über Vermehrung glatter Muskelfasern durch Theilung datiren aus dem Jahre 1862, wo Moleschott und Piso-Borme (Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Thiere. IX. S. 1—6) eingehendere Studien über das Vorkommen gabelförmiger Theilungen an glatten Muskelfasern veröffentlichten, nachdem Moleschott schon im Jahre 1859 (Untersuchungen zur Naturlehre. Bd. VI. S. 388) auf das Vorkommen dichotomisch gespaltener Muskelfasern des menschlichen Darms aufmerksam gemacht hatte. Die genannten Forscher machten ihre Beobachtungen besonders am schwangeren Uterus des Menschen, aber auch an anderen, glatte Muskelfasern enthaltenden Organen des Menschen und einzelner Thiere. Sie deuteten diese Theilungsvorgänge, die einmal in einer von beiden Enden der Faser aus gegen die Mitte fortschreitenden Spaltung, andere Male in einer Ast- und Knospenbildung bestanden, als einen Modus der Vermehrung, zumal sie ihre meisten positiven Befunde dem Studium des schwangeren Uterus verdankten, der ja von vornherein in dieser Hinsicht eine reiche Ausbeute erwarten liess. Das Vorkommen zweier Kerne innerhalb einer

Muskelzelle bezeichnen sie als ein sehr seltenes Ereigniss und wagen es deshalb nicht, einen nothwendigen Zusammenhang zwischen der Vermehrung der Fasern und der Theilung der Kerne anzunehmen.

Vor dieser genaueren Untersuchung finden wir Angaben über gabelförmige Theilungen glatter Muskelfasern schon bei Schiff (Jenaische Annalen für Physiologie. Bd. II. Falsches Citat von Moleschott und Piso-Borme, Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen. Bd. 9. S. 1), der solche im Uterus des Meerschweinchens wahrgenommen hat. Auch Aeby (Archiv für Anatomie und Physiologie von Reichert und Du Bois-Reymond. 1861. S. 637) hat solche Muskelfasern im Ovarium von Fröschen aufgefunden.

Im Jahre 1871 fand endlich noch Durante bei seinen Untersuchungen über die pathologisch-anatomischen Verhältnisse der Gefässe bei acuten Entzündungsvorgängen in der Wand der Vena jugularis die Muskelzellen gewuchert. Ackermann referirt über die Arbeit Durante's (Wiener medicinische Jahrbücher. 1871. Heft 3. S. 321—334), die mir leider selbst nicht zugänglich war, im Jahresbericht von Virchow und Hirsch, 1871, S. 214 folgendermaassen: „Die Kerne in den Faserzellen der Media erschienen gewuchert und die Zellen selbst durch Lymphkörperchen auseinander gedrängt, oder auch selbst gespalten und zwar durch bald quer, bald schief, bald etwas gebogen umlaufende Linien in eine Reihe kurzer Cylinderchen, deren jedes einen bis zwei Kerne enthielt.“

Eine Entscheidung über den wahren Sachverhalt bei der Vermehrung glatter Muskelfasern konnten die angeführten Beobachtungen und Untersuchungen nicht bringen, und so schloss man sich je nachdem entweder der einen oder der anderen der oben ausgeführten Ansichten an, oder hielt beide Arten der Vermehrung für möglich. Doch fehlte noch immer jegliche Auskunft über die Regenerationsfähigkeit des glatten Muskelgewebes.

Die erste Arbeit über die Regeneration glatter Muskelfasern verdanken wir einem Russen, Jakimowitsch, der im Jahre 1879 (Medicinisches Centralblatt. 1879. S. 897) eine vorläufige Mittheilung über seine im Laboratorium des Prof. Peremeschko in Kiew ausgeführten Untersuchungen über unseren Gegenstand

machte, der er später eine ausführliche Arbeit (Dissertation. 1880 Kiew) folgen liess. Einen genauen Bericht Mayzel's über diese Arbeit findet man im Jahresbericht über die Fortschritte der Anatomie und Physiologie von Hofmann und Schwalbe, 9. Bd. S. 61—63. Es würde mich zu weit führen, hier näher auf diese Arbeit einzugehen, doch will ich erwähnen, dass Jakimowitsch an Kaltblütern (Rana esculenta, Triton criscatus, Salamandra) und Säugethieren (Hund und Ferkel) experimentirte, als Reagentien Ammonium bichromicum, Chromsäure, Alkohol und die Vergoldungsmethode verwandte und zu dem Resultat kam, dass die glatten Muskelfasern sich auf dem Wege der sogenannten directen Kerntheilung vermehren und regeneriren können. Was man gegen diese Resultate einwenden kann, haben Stilling und Pfitzner am Ende ihrer Abhandlung über die Regeneration glatter Muskeln (Archiv für mikroskopische Anatomie. Bd. XXVIII. S. 410) ausgeführt. Letztere Arbeit darf, was die Behandlung dieses Themas beim Kaltblüter anbelangt, als mustergültig angesehen werden. Freilich hatten die letztgenannten Forscher vor Jakimowitsch den Vortheil, dass inzwischen Flemming mit seinen epochemachenden Untersuchungen über Zellenneubildung hervorgetreten war und gelehrt hatte, den Kern im Zustand der Kinese durch bestimmte Reagentien zu fixiren und durch gewisse Färbungsmethoden im mikroskopischen Bilde deutlich hervortreten zu lassen. Stilling und Pfitzner, welche am Magen des durch seine Fähigkeit, verloren gegangenes Gewebe zu regeneriren, besonders ausgezeichneten Triton taeniatus experimentirten, kamen zu dem Resultat, dass dieser Defecte der Muscularis volkommen zu regeneriren im Stande sei, und zwar nicht, wie Jakimowitsch meint, auf dem Wege der directen, sondern der indirecten Kerntheilung.

Kurze Zeit vor Veröffentlichung der letzteren Arbeit hat auch Busachi, ein Schüler Bizzozero's (vorläufige Mittheilung im Centralblatt für medicinische Wissenschaften 1887, S. 113. Giornale della R. Academia di Med. di Torino, Anno 49, No. 3—4, p. 55) nach Verletzung des Dünndarms am Hunde während der Narbenbildung in den glatten Muskelfasern eine deutliche Vermehrung durch Karyokinese sowohl in der Tunica muscularis propria, als auch in der Tunica muscularis mucosae gefunden

und bei weiteren Untersuchungen der Muskelzellen der Prostata und Harnblase des Hundes, des Dünndarm und der Gebärmutter des Kaninchens und Meerschweinchens dieselben Resultate erhalten, endlich auch in einem Fall von Krebs der Vorhaut um die Krebszapfen Vermehrung der glatten Muskelzellen durch Karyokinese beim Menschen beobachtet.

Noch ehe die Arbeit Stilling's und Pfitzner's erschienen war und Busachi über die Resultate seiner Untersuchungen Mittheilung machte, schlug mir mein hochverehrter Lehrer, Herr Professor Orth, veranlasst durch den Befund von Karyomitosen an den Muskelzellen mehrerer einige Tage vorher mit einem Sondenknopf leicht mechanisch insultirter Kaninchenaorten, vor, das Verhalten der glatten Muskeln des Magendarmkanals und des Uterus nach Verletzungen zu untersuchen. Leider musste ich meine Arbeit wegen anderer an mich gestellter Aufgaben im Winter unterbrechen und bin deshalb erst jetzt im Stande, meine Beobachtungen vorzulegen, welche indessen auch nach den erwähnten Publicationen zur völligen Klärung der Frage nicht ohne Interesse sein dürften.

Bei meinen Untersuchungen beschränkte ich mich darauf, das Verhalten der glatten Muskelfasern während der Verheilung eines Defectes beim Warmblüter festzustellen. Das dazu erforderliche Material wurde experimentell gewonnen, und zwar dienten mir als Versuchsthiere lediglich Kaninchen, bei denen ich mich wieder an die am leichtesten zugänglichen und an glatten Muskeln reichsten Organe: Magen, Darm und Uterus hielt.

Zum Zweck der Operation wurde das narkotisirte Thier in Rückenlage auf einem geeigneten Brett mit Kopfhalter befestigt und die Narkose während der Operation unterhalten. Bei der Operation wurde der Antisepsis möglichst Rechnung getragen, also zunächst von der Bauchhaut an der Einschnittsstelle mit Scheere und Rasirmesser die Haare entfernt und das Operationsfeld mit Sublimat- oder Carbollösung gründlich desinficirt. Je nach dem Organ, an welchem später eine Wunde etablirt werden sollte, wurde zur Eröffnung der Bauchhöhle eine höhere oder tiefer gelegene Stelle gewählt. Der Schnitt verlief stets genau im Verlauf der Linea alba und wurde etwa so lang gemacht, dass man nachher eben zwei Fingerspitzen in die Bauch-

höhle einführen konnte. Das Peritonäum wurde stets vorsichtig über der Hohlsonde geöffnet, nachdem in eine mit der Pincette emporgehobene Falte ein kleiner Einschnitt gemacht war. Lagen somit die Eingeweide vor, so wurde das betreffende Organ mit den Fingern hervorgezogen. Bisweilen kostete es Schwierigkeiten, den stets mit Nahrung mehr oder weniger prall gefüllten Magen zu fixiren, indessen wurden diese Schwierigkeiten deshalb in Kauf genommen, weil nach unsern Erfahrungen die Thiere nach einer mehrstündigen Nahrungsentziehung den Eingriff lange nicht so gut überstanden. Aus der Wand des von einem Assistenten fixirten Organs wurde nun an einer von Blutgefässen möglichst freien Stelle ein Stückchen mit der Scheere herausgeschnitten. Am Magen gelang es fast immer, weniger gut an dem mit einer sehr schmalen Muscularis versehenen Dünndarm die Mucosa unverletzt zu lassen. Am Uterus, wo eine Infection von Seiten des Inhalts weniger zu befürchten war als an den Organen des Verdauungskanales, wurde jedesmal bis in's Lumen eingeschnitten. Im Allgemeinen vermieden wir durch die genannten Cautelen den Eintritt stärkerer Blutungen, kamen jedoch solche vor, so liessen sie sich meist durch die Naht leicht stillen. Bei dem mit einer sehr kräftigen Muscularis versehenen Magen vermieden wir es möglichst, noch beim Nähen mit der Nadel die Mucosa zu verletzen und führten deshalb die Fäden nur durch die Ränder der klaffenden Muskelwunde. Beim Darm und Uterus musste schon blos des nöthigen Haltes wegen die Naht auch durch die Mucosa mitgelegt werden. Schliesslich wurde die Wunde und ihre Umgebung noch einmal mit antiseptischen Flüssigkeiten gereinigt und mit etwas Jodoform bestreut in den Bauchraum versenkt. Die Bauchwunde wurde mit tiefen, das Peritonäum noch mitfassenden Nähten geschlossen und durch oberflächliche Nähte noch klaffende Hautstellen vereinigt. Zum Schluss wurde die Bauchwunde noch einmal mit Sublimatlösung desinficirt und reichlich mit Jodoform bestreut und eingerieben. Ein Verband liess sich in Folge letzterer Methode ohne jeden Nachtheil entbehren. Die Thiere überstanden die Operation in der Regel sehr gut und waren, nachdem sie die Nachwirkungen der Narkose überwunden hatten, von nicht operirten kaum zu unterscheiden.

Jedes Thier wurde in der Regel zu zwei an getrennten

Organen und zu verschiedenen Zeiten ausgeführten Operationen benutzt, so dass immer zwei Präparate gewonnen wurden, welche verschiedene Stadien der in Heilung begriffenen Wunde repräsentirten. In einer Sitzung an mehreren Stellen zu operiren, erwies sich als misslich, so dass wir uns bald darauf beschränkten, zur Zeit nur an einer Stelle eine Wunde anzulegen, nachdem zu Anfang mehrere Thiere in Folge mehrerer gleichzeitig ausgeführter Operationen noch im Verlauf desselben Tages gestorben waren.

Zur Gewinnung beweiskräftiger Präparate lag es in unserm Interesse, dieselben vom eben vorher getödteten Thier zu erhalten. Allerdings war es nicht immer der Fall, dass die Kaninchen eine oder gar zwei Operationen so gut überstanden, dass sie noch unbestimmte Zeit gelebt hätten. War ein Thier deshalb dem Ende nahe, so wurde es noch möglichst vor dem Ableben getödtet, dagegen von bereits verstorbenen Thieren nur ausnahmsweise Präparate zubereitet. Ich bemerke, dass alle meine Präparate, wo ein darauf bezüglicher Vermerk fehlt, von Thieren stammen, die unmittelbar vor Entnahme der Präparate getödtet waren.

Dem Leben der Versuchsthiere wurde durch den Genickschlag und die darauf folgende Durchschneidung der grossen Halsgefässe ein Ende gemacht. Sodann ward die Bauchhöhle schnell eröffnet und die Operationsstelle, die in der Regel leicht zu finden war, mit ihrer Umgebung herausgeschnitten. Auffallende Veränderungen wurden nachher notirt. Die gewonnenen Präparate kamen dann so schnell als möglich in Flemming'sche Chrom-Osmium-Essigsäure-Lösung. Um eine schnelle Einwirkung der Fixationsflüssigkeit auf die Gewebe zu erzielen, wurden dieselben im gegebenen Fall in der nöthigen Weise verkleinert. In der Lösung blieben die Stückchen 1—2 Tage lang liegen, wurden dann in fliessendem Wasser 1 Tag ausgewaschen und einen Tag lang in absolutem Alkohol nachgehärtet. Danach wurden sie entweder sofort zur Einbettung vorbereitet, oder in 70procentigem Alkohol conservirt.

Zur Anfertigung der zur mikroskopischen Untersuchung nothwendigen Schnitte wurde entweder die Einbettung in Paraffin oder in Celloidin gewählt, letztere vorzugsweise dann, wenn die Heilung noch nicht soweit vorgeschritten war, dass man bei

den späteren Manipulationen ein Auseinanderfallen der durch die Operation getrennten Gewebe befürchten musste.

Die Schnitte wurden mit Hülfe des Mikrotoms in einer Dicke von 0,01—0,03 mm angefertigt.

Zur Färbung meiner Präparate bediente ich mich ausschliesslich des Saffranins und zwar anfangs in einer alkoholisch wässrigen Lösung. Ich liess die Schnitte darin 12—24 Stunden liegen, spülte sie dann in salzsaurem Alkohol (Alcohol absolut. 100, Acid. hydrochloric. 0,5) ab, brachte sie dann kurze Zeit in absoluten Alkohol und conservirte sie nach Aufhellung in Xylol in Canadabalsam.

Später benutzte ich ausschliesslich eine wässrige Lösung von Saffranin 1 : 2000 Aq., die schon nach kurzer Zeit, ½ bis 1 Stunde eine treffliche Kernfärbung, speciell der in Mitose begriffenen Kerne bewirkt. Es genügte hier auch meist ein ganz kurzes Eintauchen der Schnitte in salzsauren Alkohol, um die Kernfärbung gehörig hervortreten zu lassen.

Ich lasse nun die Beschreibung meiner Präparate folgen, die ich nach der Zeit, welche zwischen der Operation und der Section liegt, geordnet habe.

1.

20 Stunden. Dickdarm. Operation am 8. März 1886, Section am 9. März.

Die beiden Schnittflächen sind sehr gut adaptirt und durch ein frisches Fibringerinnsel verklebt. Es fehlen noch jegliche Anzeigen einer Gewebswucherung, sowohl im Binde- wie im Muskelgewebe.

2.

2 Tage. Uterus. Operation am 13. April 1886. Aus dem Theil des Uterus, wo beide Hörner bereits vereinigt sind, wurde auf der vorderen Seite, der Längsaxe parallel, ein Stückchen Gewebe herausgeschnitten. Die ziemlich heftige Blutung stand nach der Naht gut.

Section am 15. April 1886. Wunde mit einem Blutcoagulum bedeckt, nicht adhärent.

Mikroskopischer Befund. Die zur Längsaxe im rechten Winkel angefertigten Schnitte zeigen die beiden durch Gewebe vereinigten Uterushörner quer durchschnitten und demgemäss zwei mit drüsigen Ausbuchtungen versehene Lumina, die mit Cylinderepithel bekleidet sind. Die Muscularis ist in beiden Hörnern derartig getroffen, dass die äussere Lage quer, die innere längs durchschnitten ist. In letzterer erscheinen die Muskelbündel in ihrem Verlauf vielfach durcheinander verworren und durch Bindegewebe mehr oder weniger aus einander gedrängt und isolirt.

Der Defect ist durch ein sich zwischen die Wundränder einschiebendes und diese auf der Oberfläche noch eine Strecke weit überragendes Blutgerinnsel ausgefüllt. In der Gegend um die Wunde zeigt die zumeist der äusseren, quer getroffenen Schicht angehörige Musculatur ein eigenthümliches Verhalten: Die Kerne der Muskelfasern sind nehmlich auffallend stark gefärbt und zum Unterschied von normalen Muskelkernen vollkommen homogen. Ausserdem erscheinen die einzelnen Muskelzellen auffallend verschmälert und daher dicht an einander gedrängt, wie zusammengepresst. Ich bin der Meinung, dass es sich hier um eine Verklumpung des Chromatingerüstes im Kern handelt und eine beginnende Nekrose, wie auch Stilling und Pfitzner (Archiv für mikrosk. Anatom. Bd. XXVIII. S. 407 u. 408 und Abhandlung „zur pathol. Anatomie des Zellkerns", dies. Arch. Bd. 103. S. 287) annehmen. An anderen Stellen fehlt jedoch jede Kernfärbung und auch das Protoplasma der Muskelfasern erscheint im Vergleich zu dem normaler Muskelzellen desselben Präparates durchscheinender, ein Zeichen, dass hier bereits vollkommene Nekrose eingetreten ist. Ferner findet man an einzelnen Stellen deutlicher als an anderen innerhalb dieser veränderten Gegend Mengen chromatophiler Körnchen, die sich zwischen und innerhalb absterbender und abgestorbener Muskelfasern befinden und auch im Bindegewebe der Umgebung nicht fehlen. Man darf diese Gebilde wohl als zerfallene Leukocyten betrachten, da sie sich auch in grösserer Menge innerhalb geronnener Blutmassen vorfanden. Auch in der weiteren Umgebung des Defectes erscheinen die der Oberfläche nahe gelegenen Muskeln nekrotisch, was vielleicht auf eine Oberflächenwirkung des angewandten Desinficienz zurückgeführt werden muss. Ausserdem trifft man hier gerade zerstreut liegende Leukocyten mit charakteristischer Kernfärbung.

In den tieferen Schichten der Uteruswand befinden sich zum Theil recht umfangreiche Hämorrhagien im Gewebe, vermuthlich in Folge von Quetschung bei der Operation entstanden, in deren Bereich und Umgebung sowohl Bindegewebs- wie glatte Muskelzellen oft in erheblicher Zahl mit karyomitotischen Figuren versehen sind. Auch fanden sich daselbst vereinzelte Mitosen in Capillarendothelien.

Was die Regeneration an Stelle des Defectes betrifft, so ist dieselbe noch wenig energisch im Gange. Die bezeichneten abnormen Regionen in der Umgebung des Defectes sind im grossen Ganzen frei von Mitosen, dagegen findet man in dem jenseits derselben gelegenen Binde- und Muskelgewebe bereits Mitosen, wenn auch in geringer Anzahl. An Capillaren waren Anzeigen von Wucherung noch nicht zu bemerken. In den Epithelien der Mucosa waren Mitosen nicht vorhanden.

3.

4 Tage. Uterus. Operation am 12. Mai 1886, Section am 16. Mai. Das Thier wurde 4 Stunden nach dem spontan erfolgten Tode secirt; Todesursache nicht aufzufinden.

Wegen der erst noch 4 Stunden post mortem erfolgten Einlegung des

Präparates in Flemming'sche Lösung durfte man erwarten, dass die Mitosen sich während des Absterbens der Zellen vollendet hätten und in den Zustand ruhender Kerne übergegangen seien. Da das Präparat sonst nichts Bemerkenswerthes enthält, so will ich nur erwähnen, dass trotz der Zeit, die nach dem Tode verflossen war, vereinzelte Mitosen an Stellen um die Verwundung sowohl in Bindegewebs- wie Muskelzellen enthalten waren und auch im Epithel der Schleimhaut Kerntheilungsfiguren aufgefunden wurden.

4.

5 Tage. Magen. Operation am 29. April 1886, Section am 3. Mai. Wunde mit einem Blutcoagulum bedeckt.

Bei der Operation ist die Tunica muscularis propria total durchtrennt und auch in der Submucosa ein Defect entstanden. In der Umgebung des Defectes sind die Muskeln in ziemlich erheblichem Umfang nekrotisirt, erscheinen hell, hyalin und ihre Kerne sind nicht gefärbt. In der unmittelbaren Umgebung des Defectes sind sie noch von chromatophilen Körnchen reichlich durchsetzt. Nach der Peritonäalhöhle zu bedeckt die Wunde ein Fibringerinnsel, welches in Zerfall begriffene rothe und farblose Blutkörperchen enthält. Ebenso findet man Fibringerinnsel in der Submucosa neben Blutkörperchen nicht nur dicht am Defect, sondern auch noch eine Strecke weit seitlich von diesem.

Die Regeneration ist, nach der Zahl der Mitosen zu schliessen, recht energisch im Gange. In der Umgebung der Wunde, wo allgemeine Nekrose ohne Entzündung herrscht, — vielleicht sind auch hier die Antiseptica schuld — ist natürlich keine Zellwucherung möglich. Erst wo normales Gewebe an nekrotisches stösst, beginnt die Region für die Zellvermehrung. Hier findet man demgemäss auch grosse Mengen von Mitosen sowohl in Bindegewebs-, wie Muskelzellen und Endothelzellen von Capillaren. Auch hier beschränkt sich die Zone der Wucherungszustände nicht nur auf die nächste Umgebung der Trennungslinie des normalen und nekrotischen Gewebes, sondern dehnt sich noch eine erhebliche Strecke weit in das normale Gewebe hin aus. Gegen den Wundwinkel zu wird der nekrotische Theil der Muscularis immer schmaler, so dass man schliesslich an Stellen kommt, wo die Wundränder von lebendem Muskelgewebe gebildet, durch ein schmales Fibringerinnsel verklebt, dicht an einander liegen. Gerade hier findet man häufig in Theilung begriffene Muskelzellen dicht an den schmalen Defect heranreichen. Gleichzeitig finden sich in den Maschen des Fibrins junge Bindegewebszellen (Fibroblasten), zum Theil in Karyokinese begriffen. Wie an den anderen Präparaten findet man auch hier Karyomitosen in der Muscularis und dem dazugehörigen Bindegewebe noch eine erhebliche Strecke weit vom Defect entfernt. Danach ist's auch natürlich, dass man in Schnitten, die dem ausserhalb des Wundwinkels gelegenen Gewebe entnommen sind, noch eine Strecke weit Mitosen in der Magenwand findet.

In der Submucosa trifft man Mitosen ziemlich reichlich in der Umgebung und in den Maschen der oben beschriebenen Fibrinmassen.

Auffallend viel Mitosen glatter Muskeln sind in der Muscularis mucosae enthalten, zumal an solchen Stellen, welche dem Defect gegenüber liegen und besonders in solchen Präparaten, wo in der Umgebung des Defectes die Muscularis in grösserer Ausdehnung nekrotisch ist. Es scheint danach, als wenn hier die Muscularis mucosae eine Hyperplasie erlitte, um vicariirend für die Tunica muscularis propria im weiteren Verlauf der Heilung einzutreten, wo noch ein grösserer Substanzverlust in der Magenwand durch Abstossung der nekrotischen Massen zu erwarten sein dürfte.

In der Mucosa sind Drüsenepithelien in mässiger Menge in Karyokinese begriffen. Dieselben fehlen ganz und gar dem Oberflächenepithel, die oberen Theile der Drüsen enthalten die Mitosen am reichlichsten, während ihre Zahl gegen den Fundus zu mehr und mehr abnimmt, und die der Muscularis mucosae zu gelegenen Partien ihrer fast ganz entbehren.

5.

5 **Tage.** Uterus. Operation am 5. April 1886. Es wurde ein Stück aus einem Uterushorn mit vollkommener Perforation der Wand durch einen parallel zur Längsaxe verlaufenden Scheerenschnitt exstirpirt. Ziemlich heftige Blutung, die nach der Naht stand.

Section am 10. April. Auf der verwundeten Stelle befand sich ein Blutgerinnsel, keine entzündlichen Erscheinungen.

Mikroskopischer Befund. Der Defect reicht in vielen Präparaten bis in's Lumen des Uterusschlauches, in anderen nahe dem Wundwinkel mehr oder weniger weit in die Muscularis. Letztere besteht aus einer inneren circulären und äusseren longitudinalen Lage. Durch den Schnitt ist die erstere längs, die letztere quer getroffen. Zwischen den Wundrändern befindet sich ein Blutcoagulum, welches noch eine ziemlich erhebliche Strecke sich auf der Oberfläche des Uterus hin erstreckt. Die gesammte Umgebung des Defectes ist in lebhafter Wucherung begriffen, was aus der grossen Zahl von Karyomitosen zu schliessen ist, welche in Bindegewebs- und Muskelzellen nicht nur in der unmittelbaren Umgebung des Defectes, sondern noch eine erhebliche Strecke von diesem entfernt zu finden sind. Diese Beobachtung trifft auch für jene, der Nähe des Wundwinkels entnommenen Präparate zu, und zwar in der Weise, dass auch die hier nicht defecte innere Muskellage zahlreiche in Korntheilung begriffene Zellen enthält.

In Capillarendothelien fanden sich innerhalb der Regenerationszone ebenfalls vereinzelte Mitosen.

Die Mucosa enthält in sämmtlichen Präparaten in Kerntheilung begriffene Epithelzellen. Dass eine grössere Anzahl derselben an Stellen liegen, die der Wunde näher oder benachbart sind, war bei dem überhaupt nur vereinzelten Vorkommen derselben kaum zu constatiren.

6.

6 **Tage.** Magen. Operation am 31. März, Section am 6. April 1886. Netz mit der Magenwunde verwachsen.

Mikroskopischer Befund. Der Defect trennt in den meisten Schnitten die Muscularis vollständig. Nach den Wundwinkeln zu erhält man auch Präparate, wo nach der Mucosa zu die Muscularis noch zum Theil zusammenhängt. Zwischen den klaffenden Wundrändern befindet sich ein stark fibrinhaltiges Blutcoagulum, welches sich auch in die Submucosa hinein erstreckt und auf der der Bauchhöhle zugewandten Seite das Netz an den Magen heftet. Innerhalb dieser Ausfüllungsmasse des Defectes findet man reichlich junge Bindegewebszellen (Fibroblasten), welche zum Theil in Karyomitose begriffen sind, ebenso in der Umgebung des Defectes in Kerntheilung begriffene Bindegewebszellen. Auch die Zellen der Submucosa zeigen Karyomitosen, besonders in Schnitten, wo dieselbe selbst defect erscheint.

Die Muskelfasern der Tunica muscularis propria enthalten Mitosen in ziemlich reichlicher Menge, sowohl in der directen Umgebung des Defectes, als auch noch eine Strecke weit von dieser entfernt, bis sie schliesslich nur noch ganz vereinzelt zu finden sind und sich dann ganz verlieren. In der von der Verwundung nicht mitbetroffenen Muscularis mucosae kommen in der Defectstelle nahe gelegener Partien Mitosen in Muskelzellen, wenn auch nicht so reichlich wie in der Tunica muscularis propria vor, besonders zahlreich in solchen Präparaten, wo die letztere vollkommen und noch ein Theil der Submucosa mit durchtrennt ist.

Auch in den Endothelien der in der Umgebung des Defectes gelegenen Capillaren waren hin und wieder Mitosen zu finden.

Innerhalb der Mucosa zeigten die Epithelzellen der Drüsenschläuche reichliche Mitosen, an verschiedenen Stellen verschieden häufig; es war aber nicht zu verkennen, dass die Zahl derselben, je weiter man sich vom Defect der Muskelwand entfernte, allmählich abnahm.

Das Netz haftet, wie gesagt, an einer Stelle durch Vermittlung des den Defect ausfüllenden Blutcoagulums an der Magenwand. An einer anderen Stelle ist die Verbindungsmasse zwischen Netz und Serosa des Magens schon rein zellig. Hier wie dort enthalten die Zellen häufig Mitosen. Auch im Netz selbst fallen an Stellen, die in keinerlei directer Beziehung zu den Verlöthungsstellen zu stehen scheinen, nicht unerhebliche Mengen von in Kerntheilung begriffenen Bindegewebszellen auf. Auch fand ich hier in der Wandung grösserer Gefässe Mitosen, von denen eine deutlich in einer Muskelfaser der Tunica media gelegen war.

7.

7 **Tage. Magen.** Operation am 3. August 1886. Exstirpation eines Stückchens aus der Magenwand in der gewohnten Weise. Darauf wurden einige Tropfen verdünnten Crotonöls (Ol. croton. 1, Ol. oliv. 50), um eine Entzündung zu erregen, auf die Wunde applicirt, einige Zeit einwirken gelassen und dann mit einem Schwamm abgetupft.

Section am 10. August. Die Wunde war mit dem darüber liegenden linken Leberlappen verwachsen. Auf einem Durchschnitt senkrecht auf den

Verlauf der Wunde fand sich zwischen Magen und Leber ein erbsengrosser Heerd, der mit gelblichem Eiter erfüllt war.

Mikroskopischer Befund. Die unregelmässig gestalteten Wundränder klaffen und reichen bis in die Submucosa hinein. Seitlich von dem Defect ist die Muscularis propria eine Strecke weit nekrotisch und besonders in der directen Umgebung des Defectes mit stark gefärbten Körnchen durchsetzt; daneben finden sich auch Eiterkörperchen in mässiger Menge. An die nekrotischen Theile der Muscularis schliesst sich dann mehr oder weniger normales Muskelgewebe an, welches ziemlich grosse Mengen von kleinen polynucleären Rundzellen enthält, die darauf hindeuten, dass auch hier eine entzündliche Affection Platz gegriffen hat. Die Leber haftet auf der einen Seite des Defectes in erheblicher Ausdehnung an der Serosa des Magens und wird hier durch hin und wieder noch mit Fibrinfäden durchsetztes Bindegewebe festgehalten. Auf der anderen Seite dagegen deutet ein nur schmales Fibringerinnsel, welches bei der Behandlung der Schnitte meist zerriss, auf einen Zusammenhang zwischen Magen und Leber hin.

Die Submucosa enthält in der Umgebung des Defects ein von der Ausfüllungsmasse desselben ausgehendes Fibringerinnsel, welches sich noch eine ziemlich weite Strecke zwischen die Bindegewebsbälkchen derselben in feinen Netzen einschiebt und in der Nähe der Wunde ebenfalls mit Eiterkörperchen infiltrirt ist.

Trotz der augenscheinlich ziemlich heftigen Entzündung ist doch das normale Gewebe im Umkreis des nekrotischen in lebhafter Wucherung begriffen. Besonders lebhaft findet eine Vermehrung des Bindegewebes statt, vorzüglich in jener Schicht, welche den Magen mit der Leber verbindet, ferner aber in der vom Fibrin erfüllten Partie der Submucosa und im Gebiet der Muscularis im intermusculären Bindegewebe. Die Musculatur selbst enthält im Ganzen nur mässige Mengen von Kerntheilungsfiguren und zwar in einer breiten Zone, die sich an die nekrotischen, in der directen Umgebung des Defectes gelegenen Muskelfasern anschliesst. Verfolgt man die Muskeln noch weiter, so findet man schliesslich ganz normale Zellen, ohne zellige Infiltration, in denen auch keine Mitosen mehr vorhanden sind. An einzelnen Stellen sieht man sehr schön, wie auf der Grenze zwischen den nekrotischen und in Wucherung begriffenen Muskeln karyomitotische Figuren in Muskelfasern vorhanden sind, welche darauf hindeuten, dass nicht nur dem Absterben von Muskelfasern hier ein Ziel gesetzt ist, sondern dass hier noch eine Vermehrung der Muskelelemente stattfindet.

Die Muscularis mucosae enthält durchweg Mitosen in ziemlicher Anzahl, die wenig geregelt, bald in der Nähe der Verletzung, bald mehr oder weniger weit von ihr entfernt liegen.

Die Drüsenepithelien der Mucosa enthalten karyomitotische Figuren in verschiedener Menge und in bestimmten Regionen reichlicher, in anderen seltener. Sie sind überall in den inneren Schichten reichlicher und fehlen fast ganz den der Muscularis mucosae benachbarten. Mitunter findet man auch Mitosen in dem bindegewebigen Stützgewebe. Vergleicht man die Menge der

Mitosen innerhalb der Drüsenepithelien, so fällt auf, dass sie um so reichlicher vorhanden sind, je grösser der Defect und die ihn umgebende Nekrose im Präparat ist, um so geringer, je weniger die Darmwand gelitten hat.

In der Regenerationszone der Muscularis findet man, wenn auch nicht sehr häufig, Mitosen in Capillarendothelien.

Die Leber bietet an der Stelle ihrer Verbindung mit dem sie an den Magen heftenden Bindegewebe ein eigenthümliches Bild. An dieser Stelle findet man nehmlich eigenthümlich stark gekörnte Leberzellen, die sowohl innerhalb unveränderten Lebergewebes, als auch zwischen gesunden Leberzellen und dem Bindegewebe und endlich durch Bindegewebe ganz von dem Lebergewebe getrennt und öfter ansehnlich entfernt sind. Die Körnung dieser Zellen rührt her von kleinsten, dunklen Pünktchen, welche möglicher Weise Fettkörnchen darstellen, welche durch die Osmiumsäure der Flemming'schen Lösung ihre dunkle Farbe erhalten haben. Ein typischer Leberzellenkern ist an diesen Gebilden wegen der starken Körnung nicht mehr zu unterscheiden. Neben den letzteren finden sich, vielleicht mit ihnen in genetischem Zusammenhang stehend, Riesenzellen, welche mit den beschriebenen Gebilden die starke Körnung gemeinsam haben. Als Uebergangsstadium bin ich geneigt solche Zellen anzusehen, bei denen bereits einzelne Kerne undeutlich durch die Körnchen durchschimmern. Die Riesenzellen liegen sowohl innerhalb des Lebergewebes, als auch ganz von Bindegewebe eingeschlossen in einiger Entfernung von der Leber, am zahlreichsten jedoch auf der Grenze zwischen beiden. In der Nähe dieser veränderten Partie fanden sich, wenn auch nicht häufig, in Kerntheilung begriffene Leberzellen. Doch fand ich nie eine solche Leberzelle mit Kerntheilungsfigur, die durch Bindegewebe von dem zusammenhängenden Lebergewebe getrennt war.

8.

10 Tage. Dünndarm. Operation am 10. April 1886. Exstirpation eines Stückchens der Darmwand dem Ansatz des Mesenteriums gegenüber inclusive Mucosa. Bei der Operation drang etwas Darminhalt aus der Wunde hervor, kam aber nicht in die Bauchhöhle. Sorgfältige Vereinigung der Wundränder durch 7 Nähte.

Section am 20. April. Die Operationsstelle ist mit der Bauchwand verwachsen.

Mikroskopischer Befund: Der Defect dringt bis in's Lumen des Darms, welcher quer durchschnitten zur mikroskopischen Untersuchung kommt. Die Wundränder der Muscularis klaffen ziemlich weit auseinander und zwischen ihnen liegen die Schlingen der Vereinigungsfäden. Auf einer Seite liegt ferner innerhalb des Defectes ein Stückchen der Schleimhaut, welches aus der Oeffnung prolabirt war. Den Defect füllt ein ziemlich voluminöses Blutgerinnsel aus, welches eine grosse Menge Eiterkörperchen enthält. Mit letzterem hängt an einer Stelle durch Vermittlung eines derben Fibringerinnsels die Bauchwand zusammen, von der ein Theil mit in das mikroskopische Präparat einbezogen ist.

Zwischen den Fadenschlingen, welche in manchen Präparaten kranzförmig an der Defectstelle liegen, ist das Gewebe, welches eigentlich hätte vereinigt werden sollen, nekrotisch geworden und bei der Zubereitung der mikroskopischen Präparate zum Theil herausgefallen. Somit ist der eigentliche, durch die Operation verursachte Defect jetzt nicht mehr vorhanden, sondern als Wundränder sind jetzt die ausserhalb der Fadenschlinge gelegenen Gewebsränder anzusehen. Die Umgebung dieses nun vergrösserten Defectes sind bald mehr, bald weniger von Eiterkörperchen infiltrirt. Wohl in Folge der eitrigen Entzündung, die hier zweifellos obwaltet, sind die Erscheinungen der Regeneration des verloren gegangenen Gewebes merkwürdig spärlich für den 10. Tag der Verheilung. Am reichlichsten sind noch Kerntheilungen im Bindegewebe, besonders in einer Bindegewebsschicht, welche sich zwischen jenes oben beschriebene derbe Fibringerinnsel und die Bauchwand einschiebt. Auch findet man an dieser Stelle öfter Mitosen in Capillarendothelien. Dagegen sind in der Muscularis Mitosen auffallend spärlich, kommen aber sowohl in der Tunica muscularis propria, wie in der Muscularis mucosae vor. Auffallend ist, dass an weit vom Defect entfernten Stellen, ja an solchen, welche in der Nähe der Mesenterialinsertion, also dem Defect im Querschnitt des Darms gerade gegenüber liegen, in Muskelfasern, wie im intermusculären Bindegewebe Mitosen auftreten. Es wird schwer sein zu entscheiden, ob die Verstärkung der Muscularis an dieser Stelle etwa als vicariirende Hypertrophie für die Schwächung, die die Darmwand an der gegenüberliegenden Seite erfahren hat, aufzufassen ist. In einzelnen Fällen könnte man daran denken, dass eine bei der Operation unwillkürlich durch die Fixation erfolgte Quetschung des Gewebes den Anlass zu diesen Wucherungszuständen gegeben hätte, denn man findet in der Darmwand sehr häufig Residuen kleiner Hämorrhagien in Gestalt amorphen Blutfarbstoffs und hin und wieder einmal eine oder mehrere Mitosen in deren Umgebung, sowohl in Muskel- wie Bindegewebszellen, bisweilen auch gerade in der Nähe der Mesenterialinsertion.

In der Mucosa finden sich innerhalb der Epithelzellen der Drüsen karyomitotische Figuren in reichlicher Menge und zwar in allen Theilen des Querschnitts im Allgemeinen gleichmässig vertheilt. Es fällt allerdings auf, dass die grössere Zahl von Mitosen, auf den Längsdurchmesser einer Drüse bezogen, in den tieferen der Muscularis mucosae zu gelegenen Theilen sich befinden, während sie gegen das Lumen zu seltener werden und auf der Oberfläche der Zotten ganz fehlen.

Es bleibt nun noch übrig, eine Beobachtung zu erwähnen, die an der Verwachsungsstelle des Darms mit der Bauchwand gemacht wurde. Die Bauchwand ist so getroffen, dass ihre quergestreiften Muskeln querdurchschnitten sind. Letztere erscheinen als vieleckige, abgerundete Bündel mit der charakteristischen Zeichnung, welche durch die verschiedene Brechkraft der isotropen und anisotropen Substanz bewirkt wird, umgeben vom Sarcolemmschlauch mit seinen Kernen, die sich mit Saffranin intensiv gefärbt haben. Die einzelnen Bündel sind durch lockeres Bindegewebe dicht mit

einander verbunden. So die normalen Partien. Nach der Verwachsungsstelle hin findet man einen Theil der Sarcolemmschläuche mit ihrem Inhalt durch junges Bindegewebe, welches noch hin und wieder Karyomitosen enthält, auseinandergedrängt und in eigenthümlicher Weise verändert. Die Muskelsubstanz sieht hyalin, bröckelig aus, ähnlich dem Bild der wachsartigen Degeneration, so dass man wohl annehmen darf, dass es sich hier um Nekrose handelt. In der directen Umgebung dieses degenerirten Muskelgewebes finden sich nun oft mehrere halbmondförmige oder kranzförmige Riesenzellen, zum Theil innerhalb, zum Theil ausserhalb des Sarcolemmschlauches, die um so grösser sind, je weniger noch von den nekrotischen Massen, die sie umschliessen, vorhanden sind. So trifft man wohl als Endstadium des Prozesses bisweilen Riesenzellen, welche gar keinen oder nur einen ganz minimalen Rest jener hier an sich nicht mehr als degenerirten Muskel erkennbare Massen umschliessen. In einzelnen Präparaten fanden wir auch Karyomitosen in Bindegewebszellen, welche zwischen den Riesenzellen lagen. Bisweilen kamen auch solche veränderte Muskelschläuche noch von ganz normalen umgeben und von jenen der Verwachsungsstelle des Darms und der Bauchwand benachbarten getrennt vor.

Auf den ersten Blick macht es den Eindruck, als ob die Riesenzellen an der Verwachsungsstelle des Darms mit der Bauchwand von ersterem aus gegen die Muskeln des letzteren zu Felde zögen, um diese zu Grunde zu richten. Man könnte hierbei an eine Analogie dieser Riesenzellen mit den Osteoklasten beim Knochengewebe denken. Wie diese dem Knochen Substanz entziehen und in sich aufnehmen, so könnten ja auch hier die Riesenzellen dem Muskelgewebe Abbruch thun. Indessen scheint mir, und darauf komme ich später noch einmal zurück, hier den Riesenzellen die Resorption vielleicht durch die Entzündung zu Grunde gerichteter Muskelschläuche obzuliegen. Ich möchte wegen dieses Punktes noch einmal auf Präparat 7 verweisen, da es mir vorkommt, als wenn dort ein analoger Vorgang herrscht bei der Verwachsung des Magens mit der Leber. Hier wie dort herrscht eitrige Entzündung, hier Degeneration und Nekrose von quergestreiften Muskeln, dort fettige Degeneration von Leberzellen, hier und dort Riesenzellen die zu den degenerirten Geweben zweifellos in Beziehung stehen.

In dem Gewebe um die so veränderten Muskelbündel fanden sich ferner noch auf dem Querschnitt rundliche Gebilde, welche neben der charakteristischen Sprenkelung normalen quergestreiften Muskelgewebes in ihrem Innern Kerne enthielten, welche mit den Kernen von Riesenzellen vollkommen übereinstimmten. Zum Unterschied von Querschnitten normaler Muskelbündel fehlten die Sarcolemmkerne und waren die Querschnitte dieser Gebilde viel zu klein. Auf später hergestellten Längsschnitten erwiesen sich diese Dinge als schmale Bündelchen von quergestreiftem Muskelgewebe, in welchem sich zahlreiche Kerne vorfanden. Als was dieselben anzusehen sind, vielleicht als Ausgangspunkte einer Neubildung quergestreiften Muskelgewebes, muss dahin gestellt bleiben.

In der Umgebung dieser veränderten Partien der Bauchmusculatur fand

ich, allerdings ganz vereinzelt, an normalen Muskelbündeln in Karyomitose begriffene Sarcolemmkerne.

9.

12 Tage. Uterus. Operation am 21. April 1886, Excision eines Stückchens der Uteruswand aus einem der bereits mit einander verbundenen Uterushörner.

Section am 3. Mai 1886. Die Wunde ist an einer Stelle mit der Bauchwand verklebt; keinerlei entzündliche Erscheinungen.

Mikroskopischer Befund. Der Defect reicht bis in's Lumen des einen Uterushorns und ist durch ein voluminöses Blutgerinnsel ausgefüllt. Letzteres enthält viel Fibrin und ist in den mit den Wundrändern zusammenstossenden Theilen reichlich mit jungen Bindegewebszellen durchsetzt, welche auf der der Serosa entsprechenden Seite bereits einen continuirlichen Abschluss des Blutgerinnsels von der Bauchhöhle bilden. Aus zahlreichen innerhalb solcher Zellen gelegener Karyomitosen ist zu schliessen, dass durch eine allmählich von den Wundrändern aus fortschreitende Organisation dieses Blutgerinnsels eine Ausfüllung des Defectes durch Gewebe erzielt werden dürfte. Auch hier findet man den von den Fäden umschlungenen Theil der Uteruswand nekrotisch. Wie das Bindegewebe in der Umgebung des Defectes, so enthält auch die Muscularis an dieser Stelle und auch noch in weiterer Entfernung vom Defect Mitosen in mässiger Menge. Auffallend ist, dass die Ringmusculatur des nicht verletzten anderseitigen Uterushorns, das allerdings mit dem verletzten in continuirlichem geweblichen Zusammenhang steht, in Karyomitose begriffene Muskelfasern, wenn auch in geringer Menge, enthält.

In den Epithelien der Schleimhaut und ihrer Drüsen kommen ebenfalls Mitosen vor, jedoch ohne dass man constatiren könnte, dass an Stellen, die dem Defect näher liegen, dieselben in grösserer Anzahl vorhanden seien, als an entfernteren. Auch die Epithelien des nicht verletzten Horns sind hin und wieder in Kerntheilung begriffen.

Um die Fäden, deren einzelne Fasern von Bindegewebszellen mehr oder weniger auseinandergedrängt sind, gruppiren sich mitunter schon recht ansehnliche Riesenzellen. Neben diesen fanden sich nicht selten in Kerntheilung begriffene Bindegewebszellen.

10.

13 Tage. Magen. Operation am 3. August 1886. Um eventuell auch am Magen die Vorgänge bei einer Hypertrophie zu beobachten, wurde eine Stenose des Pylorus dadurch herbeizuführen gesucht, dass in der unmittelbaren Nähe desselben 6 starke Seidenfäden nach Art einer Jobert'schen Darmnaht in Entfernungen von circa 5 mm von einander eingelegt wurden. Es wurde bezweckt durch die Knüpfung dieser Fäden eine sich nach dem Lumen des Pylorus hin vorwölbende Falte der Magenwand zu erzeugen, welche zu einer erschwerten Ausstossung des Mageninhalts führen und so eine Arbeitshypertrophie der Musculatur hervorrufen sollte.

Section am 16. August 1886.

Mikroskopischer Befund. Die Muskelfasern erscheinen in Schnitten, die sowohl der Pylorusgegend entnommen sind, als auch aus anderen Gegenden des Magens stammen, gegenüber den sonst gewohnten Dimensionen der Muskelfasern des Kaninchenmagens entschieden vergrössert und verdickt, was man wohl als Ausdruck einer bestehenden Hypertrophie ansehen könnte. Jedoch konnten karyomitotische Figuren, die lediglich auf eine in Folge der Hypertrophie stattfindende Zellvermehrung hingedeutet hätten, nirgendwo gefunden werden. Dieser Befund würde mit den Erfahrungen, die Herczel bei seinen Untersuchungen über compensatorische Muskelhypertrophie bei Darmstenosen (Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. 11 S. 321) machte, übereinstimmen, der oberhalb der Stenose hypertrophische Muskelzellen, aber keine Anzeigen directer oder karyomitotischer Theilung der Kerne fand.

Indessen möchte ich von einer auch nur andeutungsweisen Beantwortung dieser Frage auf Grund dieses einen Präparates absehen, dagegen meinem Material noch einige Beobachtungen hinzufügen, die ich gerade an diesem Präparat bei der Untersuchung der durch die eingelegten Fäden gesetzten Verletzung des Muskelgewebes gemacht habe.

In der Umgebung der durch die Muscularis gelegten Fäden befindet sich zunächst eine Schicht jungen Bindegewebes, in welchem isolirte Muskelzellen um so häufiger auftreten, je mehr man sich von stark roth gefärbten Seidenfasern entfernt und der compacten Musculatur nähert. Zwischen und neben den Seidenfädchen, auch wohl diese vollkommen umschliessend, aber auch von ihnen getrennt im Gewebe liegend, findet man eine grosse Anzahl verschieden grosser und verschieden gestalteter Riesenzellen. Auch innerhalb umschriebener, wie der Durchschnitt eines Kanals aussehender Stellen, die vermuthlich Stichkanäle darstellen, welche bei der Operation nicht zum Einlegen von Fäden benutzt wurden, findet man solche Riesenzellen von erheblichem Umfang.

Da es sich hier ja auch um eine Verletzung handelt, so fehlen hier auch keineswegs Zeichen von Regeneration. Besonders lebhaft wuchert noch das Bindegewebe, welches sich im Umkreis der Fäden befindet und zwischen die einzelnen Fasern derselben hineingewuchert ist. Dieses zeigen die in grosser Menge vorhandenen Mitosen an. Auch in den letztbeschriebenen, nicht von Fäden ausgefüllten Stichkanälen liegen zwischen den Riesenzellen mehrfach in Karyomitose begriffene Bindegewebszellen.

Aber auch die Muskeln der Umgebung betheiligen sich an den Wucherungszuständen in Gestalt nicht unerheblicher Mengen in indirecter Theilung begriffener Muskelzellen und intermusculärer Bindegewebszellen. Solche Muskelfasern finden sich nicht nur unter den von Bindegewebe isolirten, sondern auch in der dem Ort der Verletzung ferner gelegenen compacten Musculatur in einem bestimmten, aber verhältnissmässig weiten Umkreis. Auch in Endothelien von Capillaren fanden sich innerhalb der in Wucherung begriffenen Umgebung der Fäden Mitosen, wenn auch nur in geringer Menge. Auch an grösseren Gefässen sah ich hin und wieder Mitosen in der Wand und im adventitiellen Gewebe.

Die Riesenzellen, welche ich sehr sorgfältig auf karyomitotische Theilungsfiguren der Kerne untersuchte, scheinen auf diesem Wege kaum eine Vermehrung ihrer Kerne zu erfahren, denn sonst müsste ich deren entschieden viele gefunden haben. Allerdings gelang es mir bei einer einzigen eine Mitose aufzufinden.

Die Drüsenepithelien der Mucosa enthielten Mitosen in geringer Menge und waren eher an Stellen zahlreicher, die von der Verletzung der Muscularis ferner als ihr näher gelegen waren.

11.

14 Tage. Magen. Operation am 6. April 1886, Section am 20. April.

An den meisten Präparaten ist die Muskelwand des Magens ganz durchtrennt, so dass das sich zwischen die Wundränder einschiebende Narbengewebe unmittelbar mit der Submucosa zusammenhängt. An einzelnen Präparaten, wo auffallend viele Seidenfäden liegen, findet man vielleicht durch deren Umschnürung veranlasst, nekrotische Muskelpartien, in denen jegliche Kernfärbung ausgeblieben ist und wo das Protoplasma der Muskelzellen hyalin und nicht gekörnt erscheint. Ausserdem sind die Muskeln wellig geschlängelt und zum Theil mit chromatophilen Körnchen versehen.

Die Neubildung von Zellen ist noch ziemlich lebhaft innerhalb des den Defect ausfüllenden Granulationsgewebes, ferner finden sich auch Kerntheilungsfiguren in der Submucosa, wo dieselbe mit dem Defect in Berührung steht und in der nächsten Umgebung dieser Stelle, freilich in geringer Menge.

Die Muscularis enthält im Allgemeinen nur noch mässig viele Mitosen. Auch in der Muscularis mucosae kommen bisweilen ziemlich erhebliche Mengen von Mitosen vor an Stellen, die dem Defect nahe gelegen sind. Mitosen in Gefässendothelien fand ich nur vereinzelt und auf Theile der Narbe beschränkt, die noch in lebhafterer Wucherung begriffen waren. Neben und zwischen den Seidenfäden findet man in nicht gerade erheblicher Zahl und von geringer Grösse Riesenzellen, daneben öfter Mitosen in Bindegewebszellen.

Die Mucosa, an der an senkrecht auf die Magenwand gerichteten Schnitten schon makroskopisch eine Verbreiterung an mit dem Defect correspondirenden Stellen auffällt, enthält in der ganzen vom Schnitte umfassten Strecke nicht unbedeutende Mengen von in Karyomitose begriffenen Drüsenepithelien, welche um so zahlreicher sind je näher sie dem Defect liegen. Sie überwiegen durchaus in den oberen Theilen der Drüsenschläuche, fehlen ganz auf der Mageninnenfläche und sind in der Nähe der Muscularis mucosae äusserst spärlich.

12.

17 Tage. Magen. Operation am 8. Sept. 1886. Es wurde in der gewöhnlichen Weise ein Stückchen aus der Magenwand excidirt, wobei auch die Schleimhaut etwas lädirt wurde. In Folge dessen trat eine ziemlich heftige Blutung ein, die nach der Vernähung der Wunde stand.

Section am 25. Sept. 1886. Bei der Eröffnung des Bauches gerieth man seitlich von der Bauchwunde, die mit dicken Borken überzogen war, in eine

zwischen den Bauchmuskeln gelegene, etwa markstückgrosse, mit milchig gefärbtem Eiter gefüllte Höhle. Mit der Wundnaht war innerlich der in der Nähe liegende Dickdarm und eine Dünndarmschlinge verwachsen. Ueber der eigentlichen Magenwunde lag der unterste Theil des linken Leberlappens und war mit dem Magen an dieser Stelle fest verwachsen. Es musste deshalb ein Stück Leber mit herausgenommen werden. Beim Durchschnitt durch das Präparat senkrecht zum Verlauf der Wunde zeigte sich ein zwischen Leber und Magen befindlicher abgekapselter Eiterheerd von der Grösse etwa einer kleinen Erbse.

Mikroskopischer Befund. Der recht bedeutende Defect, der in manchen Präparaten bis in die Muscularis mucosae, ja bis in die Mucosa dringt, ist durch Bindegewebe ausgefüllt, welches vorzugsweise aus Spindelzellen besteht und an manchen Stellen schon die beginnende Umwandlung in sternförmiges Narbengewebe erkennen lässt. Mit diesem den Defect erfüllenden Gewebe steht in directem Zusammenhang eine Bindegewebsmasse, welche der Serosa ausserhalb der Wundränder noch eine sehr erhebliche Strecke weit aufliegt und auf der entgegengesetzten Seite in ebenfalls weiter Ausdehnung mit der Leber innigst verwachsen ist. Dieses Bindegewebe zeigt im Allgemeinen auch bereits die Merkmale längeren Bestehens; denn es sind in ihm nur noch relativ wenig Kerne enthalten und es lässt sich fast an allen Stellen die Bildung von Fibrillen deutlich erkennen. Inmitten dieser recht ansehnlichen Bindegewebsmassen befindet sich eine fast kreisrunde Lücke, die bereits makroskopisch auffällt und deren Durchmesser etwa 2 bis 3 mm beträgt. Diese ist nichts Anderes als der Durchschnitt jenes bei der Section gesehenen abgekapselten Eiterheerdes. Der Inhalt desselben fehlt natürlich, indessen gestatten einige kleine Reste die an den Wandungen der Abscesshöhle hängen geblieben sind, über die Natur des Exsudates Aufschluss zu erhalten. Dass es sich wirklich um Eiter handelt, beweist das zahlreiche Vorhandensein von Leukocyten. Die Hauptmasse dieser Reste bilden aber zum Theil stark gefärbte Körnchen, welche wohl als zerfallene Leukocyten aufzufassen sind. Die Wandungen dieses Abscesses bestehen überall aus jungem Granulationsgewebe, in welchem reichliche Karyomitosen auf eine lebhafte Production neuer Zellen hinweisen.

Im Grossen und Ganzen ist aber das Gewebe innerhalb und in der Umgebung des Defectes nur noch wenig in regenerativer Thätigkeit begriffen. In der Narbe selbst findet man nur sehr selten Mitosen, ebenso in dem zwischen Magen und Leber befindlichen Bindegewebe. Ebenso wenig konnte ich an Gefässen irgend welche Wucherungszustände constatiren.

Die Muscularis ist leider quer getroffen, was das Auffinden von Mitosen in derselben erheblich erschwert, da der Querschnitt nur in günstigen Fällen eine Kerntheilungsfigur zur Anschauung bringt und hier an sich nur noch relativ wenig Figuren zu erwarten sind. Trotzdem war es mir hin und wieder möglich, eine Mitose in einem solchen Muskelquerschnitt aufzufinden. Die Muskelzellen erscheinen am Rande des Defectes vom Bindegewebe der Narbe auseinander gedrängt. Auch fanden sich hin und wieder von Binde-

gewebe bereits umschlossene und von der normalen Musculatur getrennte Häufchen nekrotischer Muskeln, welche ich in mehreren Präparaten von Riesenzellen eingeschlossen sah. Endlich traf ich auch in einem Präparat eine Riesenzelle, welche gar keinen Inhalt mehr hatte und dicht daneben eine solche, die einen Haufen bröckeliger, ungefärbter Massen enthielt, deren Natur als nekrotische Muskeln an sich nicht mehr erkennbar war, aber nach den übrigen Beobachtungen nicht mehr zweifelhaft sein dürfte. Danach scheint also auch eine Resorption solcher nekrotischen Muskeln durch Riesenzellen besorgt werden zu können.

Die Muscularis mucosae erscheint an Stellen, die der Narbe nahe gelegen sind, gegenüber ferner gelegenen entschieden verbreitert, so dass man hier den Effect der Hyperplasie mit dem Maassstab messen kann. Kerntheilungsfiguren sah ich jedoch nur noch äusserst selten in derselben.

In einzelnen Präparaten dringt der Defect noch durch die Muscularis mucosae. Hier stösst die Narbe direct mit der von der Bauchhöhle aus freigelegten Mucosa zusammen und verbindet sich mit den Enden des bindegewebigen Stützgewebes der Mucosa, während die Drüsen an dieser Stelle in den Maschen, die theils von dem erhaltenen Stützgewebe, theils aber von Theilen des Narbengewebes gebildet werden, liegen. Die Drüsen selbst zeigen keine auffälligen Veränderungen, sind höchstens durch das Trauma oder den Zug des schrumpfenden Narbengewebes in ihrer Lage etwas verändert, in so fern sie meist an dieser Stelle mehr quer getroffen sind, während sonst in der ganzen Mucosa Längsschnitte der Drüsenschläuche vorhanden sind. In einem Präparat fand ich an einer solchen Stelle nicht nur im Narbengewebe und der durchtrennten Muscularis mucosae, sondern auch in Epithelien von Drüsen, in ersteren nur vereinzelt, in letzteren jedoch reichlicher Kerntheilungsfiguren, während dieselben sonst an Stellen, die der Muscularis mucosae nahe liegen, ganz fehlten, oder doch wenigstens extrem selten waren.

In der Mucosa fanden sich sonst an den typischen Stellen Mitosen, wenn auch nicht in sehr erheblicher Menge.

In Präparaten, wo Seidenfäden mit durchschnitten waren, erwiesen sich die dieselben zusammensetzenden Fäserchen von vielen grossen Riesenzellen und Bindegewebszellen auseinander gedrängt und umwuchert. Solche Stellen zeichneten sich auch noch durch den Reichthum an Bindegewebszellen, die in Kerntheilung begriffen waren, aus.

13.

21 Tage. Magen. Operation am 18. August 1886, Section am 8. September 1886. Wunde gut geheilt, mit membranartigen Massen bedeckt.

Mikroskopischer Befund. Das Präparat kann in so fern als misslungen betrachtet werden, als darin eine klare Ansicht der Verhältnisse der in Heilung begriffenen Wunde nicht hervortritt. Es war das die Folge davon, dass die Wunde wegen der membranartigen Bedeckung nicht deutlich zu sehen war, und die Schnittrichtung nicht so ausfiel, wie es zu wünschen gewesen wäre.

Nichtsdestoweniger kann das Präparat dazu dienen, die Verhältnisse der Muskeln in der Gegend der durch die vorhandenen Seidenfäden angedeuteten Defectstelle, so weit sie für den 21. Tag der Verheilung der Zahl der in ihnen enthaltenen Mitosen in Betracht kommen, darzulegen. Es finden sich danach nur noch verhältnissmässig spärlich in Kerntheilung begriffene Muskelzellen.

Die schon erwähnten Membranen auf der äusseren Magenoberfläche erweisen sich mikroskopisch als die Ausläufer einer breiten, stark vascularisirten Bindegewebslage, die der Magenoberfläche aufliegt und nach dieser zu mehr den Charakter jüngeren Granulationsgewebes trägt und aus zahlreichen jungen, zum Theil in Karyomitose befindlichen Zellen besteht, während die der Bauchhöhle zugekehrten Theile schon viel Fibrillen und nur relativ wenig Zellen und Kerne enthalten. Innerhalb dieser Bindegewebslage findet man die Enden und die Knoten der zur Naht gebrauchten Seidenfäden. Die einzelnen Fäserchen derselben sind von zum Theil spindelförmigen, zum Theil mehr rundlichen Bindegewebszellen auseinander gedrängt, und dass hier noch Neubildung von Zellen stattfindet, beweisen die zahlreichen Kerntheilungsfiguren in solchen Zellen. Daneben aber findet man grosse, schön ausgebildete Riesenzellen in enormen Mengen. Dieselben schliessen die Seidenfäden oftmals förmlich in sich ein und haben daher auf Längsschnitten eine sehr langgestreckte Gestalt. Mitunter findet man aber auch frei im Gewebe liegende Riesenzellen, die keine Fasern mehr umschliessen. Hier scheint wohl die Resorption der Fremdkörper bereits vollendet zu sein. Auch fand ich an den in diesem Bindegewebslager sehr zahlreichen jungen Gefässen wiederholt Mitosen in Endothelzellen, und zwar nicht blos in Capillaren, sondern auch in grösseren, eine Muskelwand besitzenden Gefässen.

Auch hier bemühte ich mich, in Riesenzellen Mitosen zu constatiren, fand aber nur eine einzige, bei der die Kerntheilungsfigur noch dazu wenig schön ausgebildet war.

In der Mucosa sind die Karyomitosen in Epithelzellen der Drüsen ziemlich reichlich. Auch hier findet man sie nur an dem schon oft constatirten Ort in den oberen Theilen der Drüsenschläuche. Dass auch die Bindegewebszellen des Stützgewebes an der Wucherung Theil nehmen, fand ich hier öfters durch Karyomitosen in denselben bestätigt.

Controlstückchen aus dem Magen und Dünndarm, welche von normalen Stellen genommen wurden, ergaben in Bezug auf das Verhalten der Schleimhaut, dass:

1) im Magen Mitosen der Drüsenepithelien zerstreut vorkommen, aber auch hier auf das obere Ende der Drüsenschläuche beschränkt sind und auf der Oberfläche ganz fehlen;

2) im Dünndarm in allen Theilen der Mucosa grosse Mengen von Mitosen vorhanden sind, dagegen auch hier dem Oberflächenepithel der Zotten fehlen.

14.

25 Tage. Magen. Operation am 15. März 1886, Section am 8. April. Verwachsung der Operationsstelle mit dem Netz.

Mikroskopischer Befund. Der Defect, welcher zwischen beiden durch die Operation verletzten Muskellagen liegt, ist durch Bindegewebe ausgefüllt, in welches sich von beiden Seiten durch Bindegewebszellen mehr oder weniger isolirte Muskelzellen hineinerstrecken, jedoch ohne sich in der Mitte zu treffen. Zum Theil zeigt das Narbengewebe schon die Charakteristica des schrumpfenden Bindegewebes und ist dem entsprechend an einzelnen Stellen schon mit den bekannten stern- und spindelförmigen Zellen durchsetzt. Mit der Narbe und dem benachbarten Theil der Serosa ist das Netz verwachsen.

Im Allgemeinen findet man nur noch in sehr geringem Maasse Anzeigen von Zellvermehrung. Im Bindegewebe trifft man nur noch sehr wenig Mitosen und diese fast nur noch in der Umgebung von Seidenfäden. Daneben kommen in reichlicher Menge wohl ausgebildete Riesenzellen von mitunter sehr erheblicher Grösse vor.

Innerhalb der Muscularis sind Mitosen extrem selten, in vielen Präparaten ist sogar an dieser Stelle keine einzige mehr aufzufinden.

Auch fehlen jegliche Kerntheilungsfiguren in Capillarendothelien.

Ganz auffallend reichlich sind dem gegenüber Kerntheilungsfiguren in den Epithelien der Magendrüsen. Sie beschränken sich auch hier auf den oberen Theil der Drüsenschläuche, fehlen aber auf der Oberfläche der Mucosa ganz, und sind in der der Muscularis mucosae zu gelegenen Region, also im Fundus der Drüsen nur ganz vereinzelt vorhanden. Es fällt ferner auf, dass Stellen, die der Verwundung nahe liegen, entschieden mehr Karyomitosen aufzuweisen haben, als fernere. Leider konnte dies Verhalten nur in dem verhältnissmässig kleinen Gebiet der Mucosa, welches das mikroskopische Präparat bot, constatirt werden, da andere Stücke der Magenwand aus dem Defect ferner gelegenen Partien nicht conservirt waren. Entsprechend diesen Wucherungszuständen, an denen auch das interglanduläre Bindegewebe zweifellos Theil genommen hatte, — es fanden sich auch vereinzelt Mitosen in Bindegewebszellen zwischen den Drüsen — war die Mucosa an der Stelle der Verwundung im Vergleich zu ferner gelegenen Stellen entschieden verdickt, was sogar makroskopisch deutlich erkennbar war.

15.

30 Tage. Magen. Operation am 29. Mai 1886, Section am 29. Juni. Netz mit der verwundeten Stelle verwachsen und zwar durch eine sich kuglig vom Magen abhebende, ca. ½ cm dicke Gewebsmasse.

Mikroskopischer Befund. Der Defect in der Muscularis ist durch Narbengewebe mit den charakteristischen Spindel- und Sternzellen ausgefüllt. Dasselbe Gewebe setzt sich einmal in die ebenfalls verletzt gewesene Submucosa fort, andererseits geht es in jene oben erwähnte, sich von der Magenoberfläche abhebende Gewebsmasse über. Letztere besteht lediglich aus Bindegewebe, welches in den dem Magen zu gelegenen Theilen älteren, in den von ihm abgewandten mehr jüngeren Datums zu sein scheint. In den jüngeren Partien dieser Gewebsmasse findet man noch hin und wieder Mi-

tosen, vereinzelte derselben in Endothelzellen der dieses Gewebe reichlich durchziehenden Capillargefässe.

Was die Regeneration in der eigentlichen Magenwand betrifft, so ist dieselbe anscheinend bereits zum Stillstand gekommen. In der narbigen Ausfüllungsmasse des Defects, wie in den den letzteren umgebenden Muskelfasern war in keinem der Präparate auch nur eine karyomitotische Figur aufzufinden. Die Schnittränder der Musculatur sind unregelmässig, die Muskelfasern sind hier einzeln oder in Bündeln von Narbengewebe auseinander gedrängt und ragen bald mehr, bald weniger weit in die Narbe vor. Die Continuität der Muscularis ist aber nirgendwo wieder hergestellt. In der Muscularis mucosae ist von Kerntheilungsfiguren auch keine Spur mehr vorhanden.

Auffallend ist, dass die Mucosa noch recht zahlreiche in Kerntheilung begriffene Epithelien enthält. Auch hier beschränken sich dieselben auf die oberen Theile der Drüsenschläuche. In einigen zur Controle von anderen Stellen des Magens entnommenen Stücken fanden sich Mitosen äusserst selten in der Mucosa, wenn aber, so lagen sie auch stets in den oberen Abschnitten der Drüsen.

Um die von Bindegewebe aus einander gedrängten Seidenfasern gruppiren sich auch hier grosse Mengen von Riesenzellen von beträchtlicher Grösse. An mehreren Stellen sieht man auch hier Seidenfasern vollkommen in eine grosse Riesenzelle eingeschlossen. Mitosen in Riesenzellen zu finden war mir in keinem Präparat möglich.

16.

Quetschung. 2 Tage. Darm. Operation am 23. Sept. 1886. Eine vorgezogene Dünndarmschlinge wurde an einer Stelle zwischen den Fingern und mit der Pincette stark gequetscht. Es trat danach sofort starke Füllung der Gefässe an dieser Stelle auf, so dass sich der Darm hochroth färbte. Um diese Stelle später bei der Section nicht zu verkennen, wurde in der Nähe derselben ein Seidenfaden durch die Darmwand gezogen, dieser lang abgeschnitten und der Darm sodann wieder in die Bauchhöhle versenkt. Verschluss der Bauchhöhle wie gewöhnlich.

Section am 25. Sept. 1886. Die gequetschte Darmstelle war mit den anliegenden Dickdärmen leicht verklebt, liess sich aber ohne Mühe lösen. Der gequetschte Theil war noch in geringem Grade hyperämisch.

Mikroskopischer Befund. Auf der Oberfläche der gequetschten Stelle findet man mehrfach geronnenes Fibrin, welches jedenfalls zur Verklebung von Dünn- und Dickdarm geführt hatte. In den Maschen der Fibrinbälkchen liegen neben Leukocyten mit den charakteristischen Kernen, sehr blasse und wenig gekörnte Zellen, welche bisweilen in Karyomitose begriffen sind und als junge Bindegewebszellen aufzufassen sind. Die Folgen der Quetschung geben sich an vielen Stellen durch Hämorrhagien und Einlagerungen von geronnenem Fibrin in die Gewebe kund, besonders in dem lockeren Gewebe der Submucosa, welche häufig dadurch an Breite nicht unerheblich

zugenommen hat. Die Darmwand exclusive Mucosa enthält an verschiedenen Stellen in verschiedener Menge, bisweilen aber haufenweise Leukocyten, ausserdem auch Rundzellen, so dass man annehmen muss, dass es sich um einen entzündlichen Prozess zweifelsohne handelt. Eine Folge derselben scheint auch eine ziemlich ausgedehnte Nekrose der Muskelfasern an einigen Stellen zu sein. Im Allgemeinen aber findet man sämmtliche Gewebe der Darmwand in einer regenerativen Wucherung begriffen. Das ist zu schliessen aus einer grossen Anzahl von Kerntheilungsfiguren, welche das Bindegewebe überall, die Muskeln an Stellen, die nicht nekrotisch sind, enthalten. Auf die Capillargefässe, welche zum Theil bedeutende Erweiterung und bisweilen Zerreissung ihrer Wand erfahren hatten, verwandte ich bei der Untersuchung viel Aufmerksamkeit und fand in Endothelzellen derselben, wenn auch nicht gerade sehr häufig, aber doch hin und wieder Mitosen. Auch an grösseren Gefässen, die mit einer stattlichen Muscularis versehen waren, fand ich wiederholt, und zwar in manchen Präparaten an ein und demselben Gefäss 3, 4, ja noch mehr in Karyomitose befindliche Muskelzellen der Media.

Die Mucosa hat unter der Quetschung anscheinend wenig gelitten, denn es fehlen im Allgemeinen Zeichen von erfolgten Hämorrhagien, wenn auch an ganz vereinzelten Stellen solche zu finden sind. Ohne Rücksicht auf eine bestehende Verletzung finden sich aber Mitosen in den Epithelien der Drüsenschläuche in grosser Menge und zwar im Unterschied zum Magen in den tiefer gelegenen Abschnitten in grosser Anzahl, während sie nach dem Lumen zu spärlicher werden und auf der Oberfläche gar nicht mehr vorhanden sind.

Der zur Wiedererkennung der lädirten Stelle des Darms eingeführte Faden war in einigen Präparaten mitgetroffen. Im Gegensatz zu den gequetschten Stellen zeigte die Umgebung desselben mehr degenerative als regenerative Veränderungen. Die Muskelfasern, welche durch den eingelegten Faden eine Raumbeengung erfahren mussten, sind in der nächsten Umgebung des Fremdkörpers concentrisch angeordnet und plattgedrückt, aber in Folge dieser Beeinträchtigung zum Theil schon vollständig nekrotisch, zum Theil erst in Degeneration begriffen und mit vielen stark gefärbten Körnchen durchsetzt. Ausserdem sieht man hier vielfach bereits in Zerfall begriffenes Blut, aber wenig Kerntheilungsfiguren im umgebenden Gewebe. Dass von diesem Faden eine Einwirkung auf die von ihm theilweise sehr weit entfernten gequetschten Stellen ausginge, ist vollkommen ausgeschlossen. Es kann aber dieser differente Befund in der Umgebung des Fadens einerseits, an rein gequetschten Stellen andererseits nicht Wunder nehmen, da doch eine Quetschung ein weit geringfügigerer Eingriff ist, als ein zu einer vollkommenen Gewebstrennung führender Schnitt oder Stich.

17.

Schwangerer Uterus. Es wurde bei Gelegenheit einer beabsichtigten Operation am Uterus Schwangerschaft constatirt und behufs späterer Untersuchung einer der mit Fötus und Placenta versehenen Abschnitte des Uterus-

schlauches entfernt und die Wunde durch die Naht geschlossen. Das gewonnene Präparat wurde in gewöhnlicher Weise behandelt und zur Constatirung des Verhaltens der hypertrophischen Musculatur mit Saffranin gefärbt.

Mikroskopischer Befund. In dem Präparat ist ein Theil der Placenta vorhanden, und mit ihr in Verbindung ein Stück der Uteruswand mit 2 Muskellagen, einer äusseren quer-, und einer inneren längsdurchschnittenen. Die Placenta erweist sich zusammengesetzt aus lockerem, reticulärem Gewebe mit grossen vielgestaltigen Zellen. Ferner findet man die Durchschnitte der grossen placentaren Gefässräume. Nach dem Lumen des Uterus zu gelangt man zu den Uterindrüsen, mit einer einfachen Lage Cylinderepithel und in jene sich hineinerstreckend, von den Eihäuten losgerissene zweifellose Chorionzotten. Innerhalb der Bluträume, deren Wand aus einer blossen Lage von Endothelzellen besteht, findet man meist Blut, das auffallend reich an Leukocyten ist, deren Kerne in Folge der Färbung scharf hervortreten.

Mitosen fanden sich:

1) im Stroma der Placenta in grosser Menge, ferner in Endothelzellen der Bluträume der Placenta an einzelnen Stellen;

2) in der Muscularis, wenn auch in geringer Zahl, nicht nur im intermusculären Bindegewebe, sondern auch in Muskelzellen selbst.

In den Epithelien der Mucosa bezw. der Uterindrüsen waren keine Mitosen vorhanden.

Wenn ich nun die Resultate meiner Untersuchungen noch einmal zusammenfasse, so ergiebt sich zunächst in Bezug auf die Verheilung der von mir verletzten Organe des Kaninchens im Allgemeinen Folgendes:

Der Defect wird sofort nach der Operation von einem Blutgerinnsel ausgefüllt, in welchem sich bald mehr, bald weniger geronnenes Fibrin abscheidet und die getrennten Theile der Organwand verbindet. Im Laufe des zweiten Tages nun beginnt in der Umgebung der Wunde ein Wucherungszustand in sämmtlichen die Wunde umgebenden Geweben. Besonders lebhaft ist dieselbe im Bindegewebe, welches allmählich vom Wundrande aus auf karyomitotischem Wege das Blutcoagulum organisirt. Die Energie dieser regenerativen Reaction steigert sich etwa bis zum 5. Tage, um dann langsam nachzulassen. Ich fand dieselbe am 25. Tage nur noch spurenweis und am 30. Tage waren alle Anzeigen von Zellvermehrung in der Umgebung und innerhalb des Defectes verschwunden. Ich muss noch hervorheben, dass die Anzeigen von Zellvermehrung nicht nur in der unmittelbaren Umgebung des Defectes zu finden waren, sondern stets innerhalb einer breiten, bisweilen recht bedeutenden Schicht des

umgebenden Gewebes. Als Anzeigen für den Grad der Wucherungszustände in den verschiedenen Geweben dienten mir die Zahl der bekannten durch Saffraninfärbung schon bei mittelstarker Vergrösserung (Winkel, Objectiv No. 5, Ocular No. 3) stets deutlich in die Augen fallenden karyomitotischen Figuren. Ich habe dieselben in allen Lagen der verletzten Organe gefunden, um ein Beispiel anzuführen, am Magen in der Tunica muscularis propria, dem dazu gehörigen intermusculären Bindegewebe nebst Gefässen, in den Zellen der Submucosa, in der Muscularis mucosae und in der Mucosa sowohl in den Drüsenepithelien, als in dem bindegewebigen Stützgewebe der Drüsen. Danach habe ich den Eindruck gewonnen, dass es der Natur bei einer bestehenden Verletzung eines blasen- oder schlauchförmigen Organs nicht allein darum zu thun ist, den Defect durch neues Gewebe zu verschliessen, sondern auch während der Verheilung die durch die Verletzung geschwächte Wand durch eine Hyperplasie der den Defect in weiterer Ausdehnung umgebenden Gewebe im Sinne Virchow's zu stützen. Besonders beweiskräftig erschien mir in dieser Beziehung das Präparat No. 4, wo in der Umgebung des Defectes eine ziemlich ausgedehnte Nekrose der Tunica muscularis propria herrschte, und die Muscularis mucosae in ganz auffallend stürmischer Weise die Neubildung von Muskelzellen betrieb, ohne selbst von der Wunde mitbetroffen zu sein. Es scheint mir, dass hier die ja sonst kaum für die Festigkeit der Magenwand in Betracht kommende Muscularis mucosae vicariirend für den Halt der Magenwand aufzukommen hätte.

Der Befund einer Nekrose der den Defect umgebenden Muskelfasern gehörte unter meinen Präparaten nicht zu den Seltenheiten. Ich fand den ersten Beginn einer Degenerescenz der Muscularis bereits am 2. Tage der Verheilung (Präp. 2 und 16) und bin ausserdem auf die morphologischen Besonderheiten dieser Muskelfasern näher eingegangen. In einzelnen Fällen konnte ich die Nekrose auf eine localisirte eitrige Entzündung zurückführen, in anderen Fällen war aber keine Spur von Entzündung vorhanden. Ich vermuthe, dass das Absterben der Muskelfasern, die überhaupt auf Störungen in ihren Lebensbedingungen sehr leicht zu reagiren scheinen, hier entweder

Folge der Umschnürung von Seiten der zur Vereinigung der Wundränder benutzten Fäden gewesen ist, wodurch eventuell die Zufuhr von Nährmaterial vielleicht in Folge von Compression grösserer Gefässe beeinträchtigt wurde, oder dass man es mit einer oberflächlichen Einwirkung der Antiseptica, die im einzelnen Falle vielleicht etwas zu concentrirt auf die frische Muskelwunde applicirt waren, zu thun hat. Wie dem nun auch sei, für den Vorgang der Heilung haben die nekrotischen Partien der Muscularis nur die Bedeutung, dass sie den Defect quasi vergrössern, insofern nehmlich zu erwarten ist, dass die nekrotischen Gewebe nach einiger Zeit ausgestossen oder resorbirt werden, und nun der Vorgang der Verheilung in derselben Weise von Statten geht, wie ich ihn oben geschildert habe.

Im Allgemeinen scheint jedoch eine eitrige Entzündung der Energie der Zellenvermehrung in der Umgebung des Defectes Abbruch zu thun. Dieses fiel mir wenigstens am Präparat No. 8 auf, wo ich nicht nur ein voluminöses eitriges Exsudat zwischen den Wundrändern fand, sondern auch die Umgebung des Defectes reichlich mit Eiterkörperchen infiltrirt sah. Dass alles Gewebe, welches von den Vereinigungsfäden umschlossen war, nekrotisch geworden und bis auf Spuren bereits verschwunden war, habe ich bei der Beschreibung des Präparats genauer ausgeführt. Es fand sich nun, dass in dem den Defect umgebenden Gewebe eine für den 10. Tag der Verheilung sehr geringfügige Menge von Mitosen vorhanden war; und es wäre danach denkbar, dass die in Betracht kommenden Zellen noch nicht im Stande gewesen sind, eine Vermehrung durch Theilung einzugehen, sondern ihre Kraft noch zum grössten Theil dazu zu verwenden hätten, der weiteren zerstörenden Wirkung des entzündlichen Virus Widerstand zu leisten. Eine weitere experimentelle Verfolgung dieser Frage hat mir leider nicht den gewünschten Aufschluss verschafft. Ich bemühte mich nehmlich, an einer Magenwunde durch Betupfen derselben mit verdünnten Crotonöl (Präparat 7) eine stärkere Entzündung hervorzurufen, was mir auch gelang. Am 7. Tage wurde die Heilung unterbrochen und es fand sich ein eitriges Exsudat und entzündliche Erscheinungen in der Umgebung des Defects, speciell eine ausgedehnte Nekrose der demselben anliegenden Musculatur. In-

dessen war hier jenseits der letzteren die Regeneration von Seiten des mehr oder weniger normalen Gewebes bereits energisch im Gange, wie ich es bei Nekrosen ohne eitrige Entzündung oben beschrieben habe.

Ich möchte mich nach diesen Ausführungen über das allgemeine Bild der Heilung verletzter glatte Muskeln enthaltender Organe etwas eingehender den einzelnen Gewebsbestandtheilen im Speciellen bei der Heilung zuwenden. Als Norm will ich hierbei den Magen, der mir entschieden wegen seiner breiten Gewebsschichten die klarsten Bilder geliefert hat, wählen.

Die erste Lage, welche von der Verletzung getroffen ist, wäre von der Bauchhöhle aus gesehen die Serosa. Leider konnte ich aber deren Verhalten in meinen Präparaten deshalb nicht beobachten, weil stets das den Defect ausfüllende Blutcoagulum sich noch eine Strecke weit im Umkreis der Verletzung auf der Oberfläche des verletzten Organs verbreitete und häufig noch zu Verklebungen und Verwachsungen der verwundeten Stelle mit Nachbarorganen führte. Auch scheinen die Enden der zur Vereinigung der Wundränder eingelegten Seidenfäden bezw. die Knoten stets einen derartigen Reiz auf die Gewebe auszuüben, dass es über kurz oder lang zu einer Bindegewebswucherung auf der Oberfläche des Organs kommt, welche die Fäden umgiebt und ihre allmähliche Resorption bewirkt. In dieser Beziehung sind die Präparate No. 13 und 15, wo recht bedeutende Auflagerungen von Bindegewebe auf die Oberfläche des Magens vorhanden waren, besonders lehrreich. Ich komme hierauf später noch einmal zurück. Genaueres über die Regeneration des Epithels der Serosa findet sich in Stilling und Pfitzner's Arbeit über die Regeneration der glatten Muskeln (Archiv für mikroskopische Anatomie Bd. XXVIII. S. 401). Nach ihnen schliesst sich der Defect der Serosa auf dem Wege der indirecten Kerntheilung.

Als zweite Schicht würde nun die kräftige Muscularis propria kommen, deren Verhalten ich im Allgemeinen bereits geschildert habe. Ich möchte aber die Gelegenheit ergreifen, mich über die Vermehrung der glatten Muskeln im Speciellen an dieser Stelle noch etwas näher auszusprechen und noch einiges positives Material, welches ich nicht bei der Betrachtung heilender Muskelwunden gewonnen habe, beizubringen. So fand ich

in einem schwangeren Uterus des Kaninchens (Präp. No. 17) mehrfach unter der Erscheinung der Karyomitose sich theilende Muskelfasern und konnte nach einer blossen Quetschung am 2. Tage nicht nur in der Tunica muscularis propria des Dünndarms ziemlich viele, sondern auch in der Tunica media einiger grösserer Gefässe mehrfach Kerntheilungsfiguren enthaltende Muskelfasern finden (Präp. 16). Auch fand ich in einem grösseren Gefäss des Netzes (Präp. 6) eine Muskelfaser mit Kerntheilungsfigur.

Eine vollkommene Regeneration verlorenen Muskelgewebes scheint nach meinen Erfahrungen beim Warmblüter ebensowenig stattzufinden, wie nach den Beobachtungen Stilling's und Pfitzner's beim Salamander und Frosch. Es bildet sich vielmehr zwischen den getrennten Muskeln eine bindegewebige Narbe, und dass diese auch in späterer Zeit nicht mehr verändert werden dürfte, abgesehen von einer zunehmenden Schrumpfung des Narbengewebes, beweist das relativ frühe Aufhören aller Theilungserscheinungen in der Umgebung der Operationsstelle, speciell aber an den glatten Muskeln. Dass sich aber die Muskeln in der Umgebung der Wunde vermehren, steht ausser allem Zweifel. Als was man diese Vermehrung ansehen soll, vielleicht als einen vergeblichen Versuch der Muskeln, das Verlorene zu ersetzen, oder aber, worauf ich schon früher hindeutete als ein Mittel die Widerstandsfähigkeit der durch die Verwundung geschwächten Organwand zu vermehren, vermag ich nicht zu entscheiden.

Durch das Auffinden solcher Mengen von in Karyomitose begriffenen Muskelzellen ist ein neuer Beweis erbracht, dass die Neubildung glatten Muskelgewebes von den physiologischen Muskelzellen ausgeht und nicht durch Umwandlung von Bindegewebszellen. Denn, worauf Stilling und Pfitzner bereits mit Nachdruck hinweisen, ist bei gleicher Wahrscheinlichkeit der isogenen und allogenen Neubildung eines Gewebes die letztere als ausgeschlossen zu betrachten, wenn das Vorkommen der ersteren hinreichend bewiesen ist.

Was nun die morphologischen Verhältnisse der in Kerntheilung begriffenen Muskelfasern anbetrifft, so können wir, um Wiederholungen zu vermeiden, hier auf die ausführliche Beschrei-

bung und Abbildung derselben bei Stilling und Pfitzner verweisen. Die Figuren entsprachen in ihren einzelnen Phasen durchaus den von Flemming an den Epithelzellen von Salamandra beobachteten nur mit Modificationen, welche selbstverständlich der lang ausgezogene, spindelförmige Zellleib und der lange, stäbchenförmige Kern mit sich bringt.

Mit den Schwierigkeiten, welche Stilling und Pfitzner bei der genaueren Beobachtung der in Kinese begriffenen Muskelkerne und deren Verhalten zum Zellleib empfunden haben, habe ich um so mehr zu kämpfen gehabt, als ich auf Schnitte angewiesen war, welche nur in seltenen Fällen die Ansicht einer genau im Längsschnitt vorliegenden Fasern gestatteten, während die genannten Forscher nach Entfernung der Mucosa die Muskelhaut des Magens von Triton taeniatus wegen ihrer Feinheit direct zur mikroskopischen Untersuchung ausbreiten konnten, und so stets den Längsschnitt der Muskelelemente vor sich hatten. Dagegen hatte ich wieder den Vortheil, dass wenn in einem Schnitt wirklich Muskelfasern im Längsschnitt getroffen waren, ich wegen der Feinheit meiner Präparate die Zellentouren besser verfolgen konnte. In Folge dessen habe ich das von Stilling und Pfitzner in Fig. 17 ihrer Tafel abgebildete und nur in einem Falle gefundene Stadium mehrfach beobachten können. Ferner aber habe ich eine beginnende Einschnürung des Zellleibs zwischen den beiden Kernen bereits an Fasern gesehen, wo die beiden Kerne nicht wie in Fig. 17 der Stilling-Pfitzner'schen Tafel eine bereits weitgehende Annäherung an das Ruhestadium zeigen, sondern in der Faser mit dem längeren Durchmesser nach quer gestellt, mehr dem Zustand der Kerne in Stilling's Abbildung No. 13 ähneln. Eine sehr schöne derartige Ansicht erhielt ich in der Muscularis des erwähnten schwangeren Uterus (Präp. 17).

Merkwürdig und soviel ich weiss noch nicht beobachtet, ist die nach Verletzung des muskulösen Theils speciell der Magenwand auftretenden Wucherungszustände innerhalb der zelligen Elemente der Mucosa. Um mich über das Vorkommen derselben an normalen Stellen des Magens zu überzeugen, untersuchte ich mehrfach Stückchen, die ich einem operirten Magen an einer von der Operationsstelle weit entfernten Stelle ent-

nommen hatte. Hier fand ich wenn überhaupt nur ganz vereinzelte in Karyomitose befindliche Drüsenepithelien. An Stellen, welche in der Nähe des Defectes liegen, finden sich nun bisweilen enorme Mengen von Mitosen und zwar nicht nur in Epithelzellen, sondern auch im interglandulären Stützgewebe. Es geht schon daraus hervor, dass es sich nicht nur um einen etwaigen Wiederersatz functionsunfähig gewordener Drüsenzellen handelt, woran man wohl denken könnte, vielmehr weist auch der Befund einer nicht unbedeutenden Verbreiterung der Mucosa an den betreffenden Stellen, wie ich sie mehrfach sogar makroskopisch constatiren konnte, auf eine wirkliche Gewebszunahme hin. Eine auffallende Erscheinung ist, dass am Magen diese Vermehrung der zelligen Elemente innerhalb einer ganz bestimmten Region der Mucosa stattfindet und zwar in der der inneren Oberfläche der Mucosa zu gelegenen Hälfte der Drüsenschläuche, während im Oberflächenepithel nie und in den der Muscularis zu gelegenen Partien der Mucosa äusserst selten Kerntheilungsfiguren zu finden waren. Diese Neubildung von Zellen der Mucosa hält jedoch nicht gleichen Schritt mit den in den anderen Lagen des Magens nach einer Verletzung bestehenden Zelltheilungen. Wie an den andern Gewebsarten, so beginnt auch in den Mucosazellen die Vermehrung einige Zeit nach der Verwundung, steigert sich aber nur allmählich und erreicht, soweit ich aus meinen Präparaten bestimmen kann, erst in der vierten Woche — ich fand die meisten Mitosen an dieser Stelle an einem 25 Tage der Heilung überlassenen Magen — den Höhepunkt, um dann allmählich wieder nachzulassen. Diese Incongruenz der Wucherungszustände in der Mucosa und in den übrigen Schichten des Magens erklärt es auch, dass zu einer Zeit, wo bereits alle übrigen Gewebe wieder zur Ruhe gekommen, in der Mucosa nicht unerhebliche Mengen von sich theilenden Epithelzellen noch zu finden sind.

Angaben über das Vorkommen von Kerntheilungsfiguren im Magenepithel finden sich in der Literatur noch äusserst selten. Ich fand darüber bei Sachs (Zur Kenntniss der Magenschleimhaut in krankhaften Zuständen, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacie Bd. 22, S. 172) Folgendes: „Ueber Kerntheilungsfiguren im Magenepithel liegen bis jetzt meines Wissens

keine Beobachtungen vor. Ich fand sie im Hundemagen nur dieses eine Mal (bei acuter Anämie); sonst habe ich sie weder unter normalen noch unter pathologischen Verhältnissen jemals wiedergesehen. Gleichwohl möchte ich ihr häufiges Vorkommen im vorliegenden Falle nicht als etwas Pathologisches bezeichnen. Bekanntlich treten die Kernfiguren gern heerdweis auf. Es ist daher sehr wohl möglich, dass die von mir mit Hämatoxylinalaun untersuchten Schleimhautpartien, die ja natürlich nur einen Bruchtheil der ganzen Magenschleimhaut bilden, zufällig keine Figuren enthielten, während sie in anderen unbeachtet gebliebenen Partien vielleicht sehr zahlreich vorkamen."

Eine zweite Angabe über dieses Thema findet sich im Centralblatt für medicinische Wissenschaften 1886 S. 83, wo Bizzozero über eine Beobachtung Saccozi's (näheres Gazz. degli ospitali 1885 p. 147) berichtet, dass eine Regeneration der Epithelien der Magen- und Darmdrüsen bei natürlichem und künstlichem durch Abführmittel hervorgebrachten Schleimhautkatarrh lebhafter wird.

Der Zusammenhang von Verwundung der Magenwand und dem Vorhandensein von Mitosen der Drüsenepithelien war in den von mir beobachteten Fällen zweifellos. Anders steht's mit dem Dünndarm und Uterus, wo ich ebenfalls in der Schleimhaut Mitosen fand. Im Dünndarm waren dieselben sogar in der Regel sehr zahlreich, erschienen aber vom Defect wenig beeinflusst zu sein, insofern sie nicht nur an Stellen vorhanden waren, die in der Nähe des Defects lagen, sondern ohne Rücksicht auf diesen den ganzen Querschnitt der Darmschleimhaut gleichmässig durchsetzten. Ja selbst in einem vollkommen unberührten Dünndarm, den ich von einem an einem andern Organ operirten Thier gewann, fand ich die Drüsenepithelien kaum minder so häufig in indirecter Theilung begriffen. Im Gegensatz zum Magen fanden sich die Kerntheilungen auf den Längsdurchmesser einer Drüse bezogen am reichlichsten in den der Muscularis benachbarten Theilen, nahmen gegen das Lumen allmählich an Zahl ab und fehlten vollständig den die Zotten bekleidenden Epithelien.

Im Uterus waren Mitosen des Schleimhautepithels in einem Fall (Präp. 2) gar nicht vorhanden. In den mir sonst zur Verfügung stehenden Präparaten waren sie vorhanden, doch auch

hier über die Mucosa im Allgemeinen gleichmässig vertheilt ohne Rücksicht auf die Stelle der Verletzung.

Wie ich schon bei der Besprechung der Narbenbildung hervorhob, scheint mir die Ausfüllung des Defectes durch Bindegewebe dadurch zu Stande zu kommen, dass die am Rande des Defectes gelegenen Bindegewebszellen in Wucherung gerathen und allmählich das die Wundränder verbindende Blut-Fibringerinnsel organisiren. Die Zellvermehrung erfolgt dabei ebenfalls auf karyomitotischem Wege. Aber nicht nur bei der Narbenbildung beobachtete ich diesen Modus der Bindegewebsneubildung, sondern auch in jenen Fällen, wo eine entzündliche Bindegewebsneubildung auf der Oberfläche des verletzten Organs entstand, die eventuell zur Verwachsung desselben mit Nachbarorganen führte. Ich habe bereits früher darauf hingewiesen, dass der andauernde Reiz, den die als Fremdkörper wirkenden Fadenenden und Knoten auf die Umgebung ausübten, diese Bindegewebswucherungen hervorrief. Der Vorgang bei der Bildung dieses adhäsiven Bindegewebes ist etwa folgender: Anfangs wird die Verklebung des verletzten Organs mit einem Nachbarorgan bewerkstelligt durch eine Fortsetzung des den Defect ausfüllenden Blutcoagulums, welches die Wundränder meist seitlich noch eine Strecke weit überragt. Mit dem zunehmenden Zerfall der Blutzellen und vermehrter Bildung von Fibrin wird diese Vereinigung noch fester, während gleichzeitig von der Wand des verletzten, bisweilen auch des adhärenten Organs eine Bindegewebswucherung ausgeht, welche bestrebt ist, das noch leicht zerreissliche Verbindungsmaterial in widerstandsfähiges Gewebe umzuwandeln. In einem meiner Präparate (No. 6) fand ich beide Stadien neben einander: auf der einen Seite der Wunde nach Verklebung durch ein Blutcoagulum, auf der andern bereits eine rein zellige Verbindungsmasse mit wenig eingestreutem Fibrin. Dass auch hier das am Magen adhärente Netz in Wucherung gerathen war, und zwar in so ausgedehntem Maasse, dass sich selbst an Stellen, die in keiner directen Beziehung zu der Verwachsungsstelle standen, habe ich bei der Beschreibung des Präparates bereits hervorgehoben.

Das junge Granulationsgewebe ist stets stark vascularisirt und der häufige Befund von Karyomitosen in Endothelzellen von

Gefässen in allen den Fällen, wo überhaupt noch Bindegewebsproliferation vorhanden war, zeigt, dass diese sich bei dem Aufbau des adhäsiven Gewebes lebhaft betheiligen.

Von einer directen Betheiligung der stets in gewisser, nahe dem Defect sogar in reichlicher Menge vorhandenen Leukocyten an der Bindegewebsbildung konnte niemals eine Spur entdeckt werden. Die Leukocyten gehörten im Wesentlichen der polynucleären Form an und liessen niemals Andeutungen einer Karyomitose erkennen. Ich habe übrigens schon angegeben, dass ich die in den Präparaten vorhandenen chromatophilen Körnchen von zerfallenen Leukocyten glaube herleiten zu dürfen.

Die späteren Schicksale des adhäsiven Gewebes konnte ich in mehreren Präparaten beobachten. Es unterliegt denselben Umwandlungen wie das Bindegewebe überhaupt. So fanden sich am 17. Tage (Präp. 12) nur noch relativ wenig Kerne in demselben, aber schon viele Fibrillen und fast gar keine Mitosen mehr weder in eigentlichen Bindegewebszellen, noch in Gefässendothelien.

Während hier der Einfluss von Seidenfäden weniger hervortrat, war derselbe in Präp. 15 und 13 gar nicht zu verkennen. In Präp. 13 bestand überhaupt keine Adhäsion, sondern es war nur eine bedeutende, in membranartige Fetzen auslaufende Bindegewebsmasse auf die Organoberfläche aufgelagert und in Präp. 15, wo allerdings eine, aber nur unbedeutende Adhäsion des Netzes bestand, war die Auflagerung derartig massig, dass sie als ein vorspringender Tumor auf den ersten Blick imponirte. Hier wie dort am 21. und 30. Tage aber waren noch Wucherungsvorgänge vorhanden, die sich besonders durch den Ort, wo sie bestanden, unterschieden. In Präp. 13 lag die Wucherungszone in der Nähe der Magenoberfläche, während die entfernteren der Bauchhöhle zugekehrten Theile die Zeichen schon längeren Bestehens zeigten; im Präp. 15 sind dagegen die mit der Narbe in Verbindung stehenden Partien älteren Datums als die der Bauchhöhle zugewandten oberflächlichen, wo an einzelnen Stellen sogar noch Neubildung von Bindegewebe erfolgte. Danach scheint also die Gewebszunahme sowohl durch eine Auflagerung neuen Gewebes auf die Oberfläche stattfinden, als auch aus dem Innern, also hier von der Ursprungsstelle aus erfolgen zu können.

In wie weit sich sog. Wanderzellen, d. h. emigrirte farblose Blutkörperchen an dem Aufbau derartiger Gewebe betheiligen, mag dahin gestellt bleiben; indessen scheint man in neuerer Zeit je mehr und mehr davon abzukommen, derartige Metamorphosen einer Gewebsart in eine andere für möglich zu halten. Jedenfalls ist kein Grund anzugeben, warum die Natur einen solchen complicirten Weg einschlagen sollte, wo ihr doch stets ein weit einfacherer, nehmlich die Vermehrung der überall anwesenden Bindegewebszellen zu Gebote steht, um neues Bindegewebe, sei es nun zu welchem Zweck herzustellen. Und wenn man den jetzt doch im Allgemeinen anerkannten Grundsatz, dass wenn eine isogene Neubildung eines Gewebes in hinreichender Häufigkeit beobachtet ist, eine allogene, bei sonst gleicher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen ist, auch auf dieses Thema anwendete, so wäre allein dadurch schon die Frage aus der Welt geschafft, ob Leukocyten in der That eine Neubildung von Bindegewebszellen durch Metamorphose bewirken können. Was diesen Punkt bei der Narbenbildung anbelangt, so verweise ich nochmals auf die Arbeit Stilling's und Pfitzner's und auf das daselbst S. 402—404 Gesagte.

Ein kurzes Wort will ich noch den von mir so häufig gefundenen Riesenzellen widmen, welche innerhalb der Narbe und jenen auf die Magenoberfläche aufgelagerten Bindegewebsmassen, wo sich als Fremdkörper wirkende Seidenfäden befinden, an sich nichts Auffallendes haben. Man sieht dieselben ja im Allgemeinen als Vermittler der Resorption solcher Fremdkörper an und es ist bekannt, dass selbst Seidenligaturen, wenn auch nur allmählich, vollkommen resorbirt werden. Ziegler schreibt darüber in seinem Lehrbuch der allgemeinen pathol. Anatomie 1884, S. 163: „Die Resorption ist indessen nicht an ihr Vorhandensein (nehmlich der Riesenzellen) geknüpft, sondern geht auch da vor sich, wo sie fehlen. Auffällig bleibt indessen ihr häufiges Auftreten an der Oberfläche von festen Körpern. Man darf sich vielleicht vorstellen, dass das Aufliegen einer Zelle auf einem Fremdkörper den Prozess der Zelltheilung hintanhält, ohne die Kerntheilung zu behindern." Ich möchte nun hinzufügen, dass ich bei den colossalen Massen von Riesenzellen, die ich in meinen Präparaten gesehen habe, nur in 2 Fällen, und hier auch nicht

einmal in deutlicher Weise, karyomitotische Figuren in Riesenzellen gefunden habe, und es daher als sehr unwahrscheinlich erscheint, dass die Kernvermehrung innerhalb der Riesenzellen für gewöhnlich auf karyomitotischem Wege zu Stande kommt. Ich hätte sonst in meinen Präparaten, wo ich die Bildung von Riesenzellen in der Umgebung von Fremdkörpern (Seidenfäden) vom 10. Tage ab stets beobachtet und deren Ausbildung bis zu ungeheuerer Grösse in der 4. Woche verfolgt habe, Kerntheilungsfiguren in Riesenzellen sehr häufig finden müssen.

Noch einmal möchte ich auf Präp. 7 und 8 hinweisen. In beiden war eine eitrige Entzündung der Operationsstelle eingetreten und im ersteren war die Leber mit dem Magen, in letzterem die Bauchwand mit dem Darm durch eine Schicht jungen Granulationsgewebes verwachsen. In beiden Fällen fand ich an der Verwachsungsstelle am Rande der Leber in dem einen, am Rande der quergestreiften Musculatur in dem anderen eigenthümliche degenerative Erscheinungen der betreffenden Parenchyme und in deren Nähe ebenfalls Riezenzellen. Da in beiden Fällen eitrige Entzündung herrschte, so bin ich geneigt, die Degeneration der Parenchymzellen als eine unmittelbare Folge der Eiterung zu betrachten, dagegen die Riesenzellen auch hier als Vermittler der Resorption anzusehen, welche die Aufgabe haben, die anscheinend verfetteten Zellen der Leber in dem einen Fall, die hyalin degenerirten Bündel der quergestreiften Bauchmusculatur im anderen Falle fortzuschaffen. Für letztere Ansicht sprechen meiner Meinung nach besonders noch die Bilder, wo innerhalb einer kranzförmigen Riesenzelle nur noch kleine Reste der degenerirten Musculatur zu finden sind. Dass endlich auch Riesenzellen nekrotische glatte Muskeln in einer in Heilung befindlichen Magenwand umgaben und in sich aufnahmen, konnte ich in einem Präparat (No. 12) beobachten.

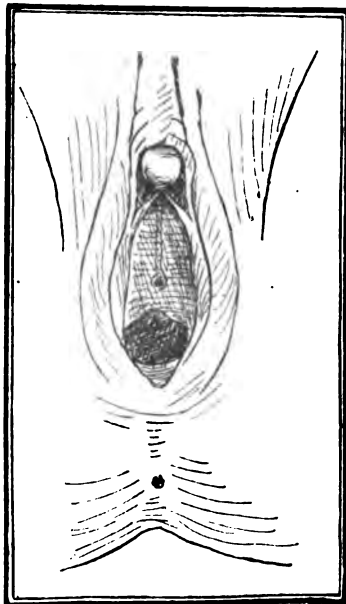
XXIV.

Ein Fall von Missbildung der Genitalien.

Aus dem städtischen Krankenhause München r. d. I.

Mitgetheilt von Assistenzarzt Dr. Hugo Heinzelmann.

Jüngst beobachtete ich einen Fall von Missbildung der Genitalien, den ich im Nachstehenden kurz skizziren möchte. Es handelt sich um ein 13jähriges, hochgradig kyphotisches Individuum (Lina Merkel), die in weiblichen Kleidern zur Aufnahme gelangte. Die Gesichtsbildung ist weiblich; die Kopfhaare sind brünett, leicht gelockt, laufen nach hinten in einen mittelgrossen Zopf aus. Ob Pat. zum männlichen oder weiblichen Geschlecht mehr Neigung hat, kann nicht festgestellt werden; hervorzuheben ist vielleicht der Umstand, dass sie namentlich mit einer Mitkranken ein sehr freundschaftliches, anschmiegendes Verhältniss zu unterhalten schien. Der Habitus des kleinen Geschöpfes (Körperlänge = 86 cm, Entfernung der Spin. sup. oss. il. = 21 cm) ist ein infantiler. Der Mons veneris und die Achselhöhlen sind unbehaart. Die Menses sind bisher nicht eingetreten. Die Untersuchung der Genitalien ergiebt folgenden Befund: Unterhalb des Schamberges präsentirt sich ein penisähnliches Organ von 3 cm Länge und 1,2 cm Dicke mit nackter Glans, vollständigem Präputium und doppelseitigem Frenulum. Der Penis ist undurchbohrt; das Orificium urethrae befindet sich 2 cm unterhalb desselben und ist mit diesem durch eine rapheähnliche Längsfurche verbunden. Mit dem Katheter gelingt es leicht, an diesbezüglicher Stelle Urin zu entleeren. Unmittelbar unter dem Orificium findet sich ein vollständiger Introitus vaginae mit Hymen; der Durchmesser desselben beträgt circa 4 mm; Digitaluntersuchung ist leider unmöglich. Die Sonde kann durch den Introitus vaginae ohne Schwierigkeit 8,5—9 cm weit vorgeschoben werden. Das Vorhandensein eines Uterus kann nicht mit Sicherheit festgestellt werden.



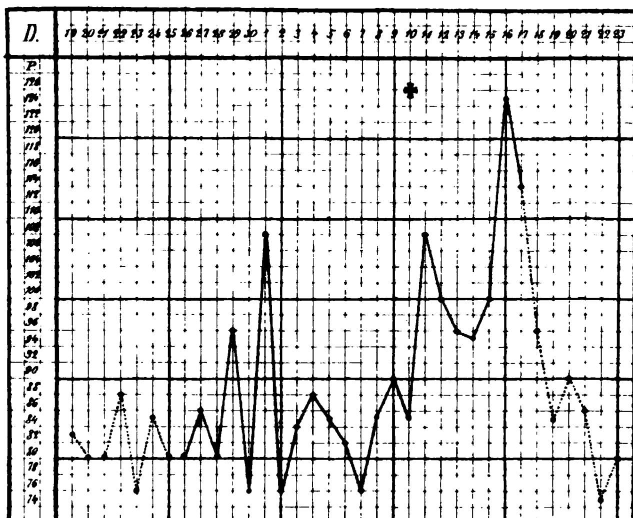
Hinter dem Introitus vaginae befindet sich eine Fossa navicularis; der Längsdurchmesser derselben beträgt circa 1 cm. Die kleinen Labien theilen sich in gehöriger Weise in zwei Falten, von denen eine das Frenulum, die andere das Präputium des kleinen Penis bildet. Die grossen Labien weichen in nichts von dem gewöhnlichen Typus ab. — Soweit der jetzige Befund; vorstehende schematische Zeichnung ist vielleicht geeignet, denselben anschaulicher zu machen. Ob Pseudohermaphroditismus masculinus oder femininus oder ob wirklicher Hermaphroditismus vorliegt, ist vor dem Eintreten der Pubertät wohl nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Ob Patientin das Eintreten der Pubertät überleben wird, ist zweifelhaft, da der allgemeine somatische Zustand derselben ein schlechter ist. Hoffentlich entgeht der Fall bei seinerzeit eintretendem lethalen Exitus nicht der Section und ermöglicht dann die Erstattung genauerer Angaben!



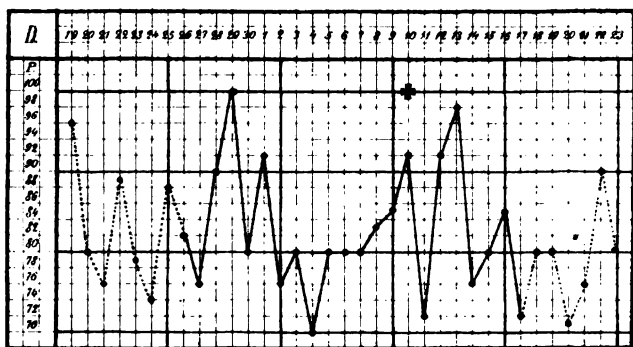
Berichtigungen.

Seite 153	Zeile 16	v. o.	muss es heissen	Fig. 16	statt Fig. 15
- -	- 24	v. o.	- - -	Fig. 15b	statt Fig. 14a
- 486	- 3	v. u.	- - -	Bd. CVIII	statt Bd. C

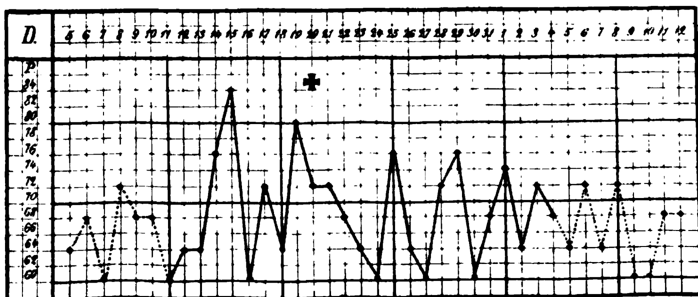
8.



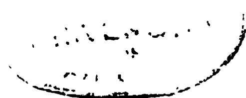
9.



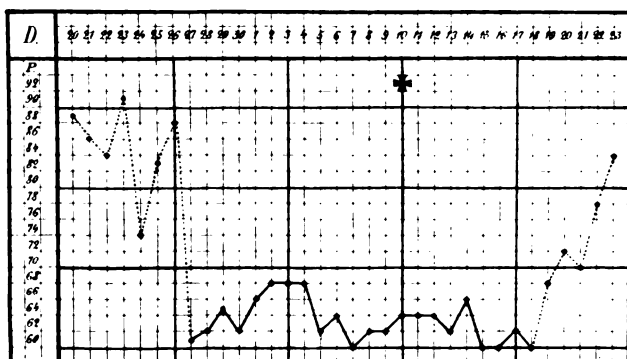
10.



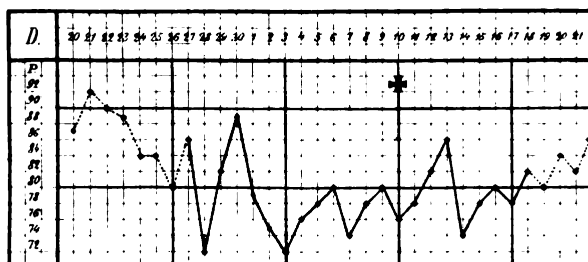
Alb Schütze, Lith Inst Berlin



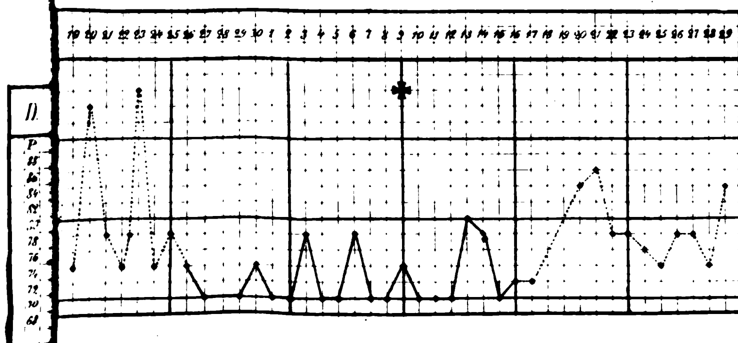
20.



21.



22.



A. Schütze Lith. Inst. Berlin



1.



2.



3.



4.



5.



6.



7.

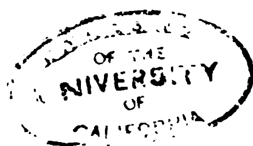


8.



9.

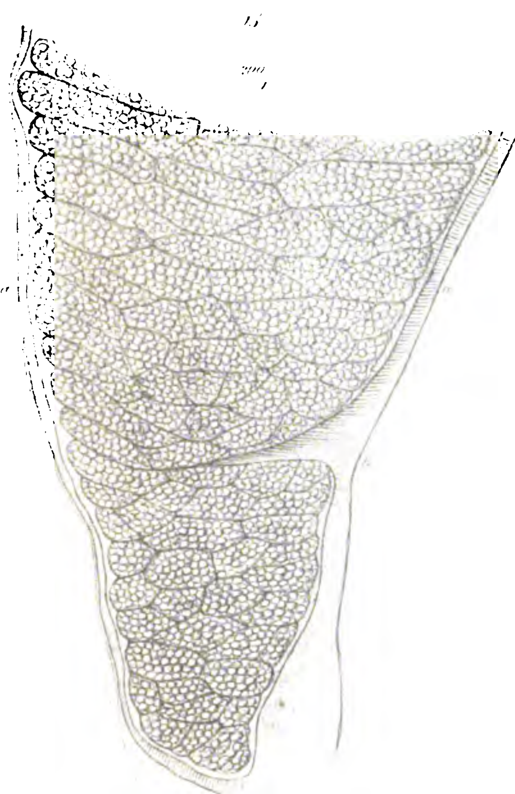


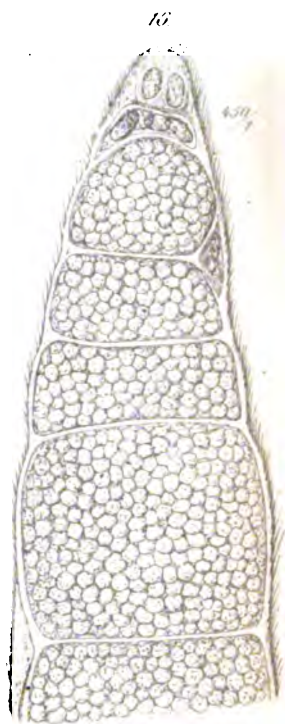


Virchow's

100


NIVERSITY
OF
CALIFOR





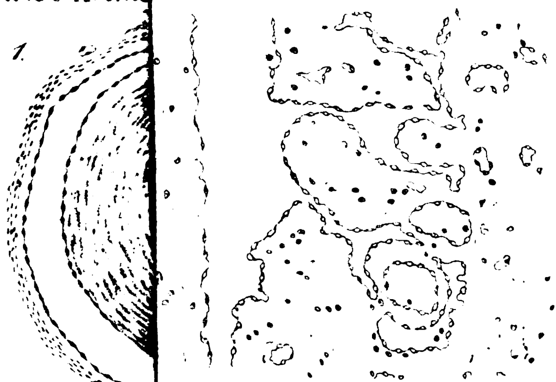




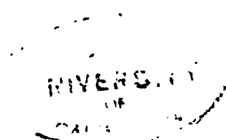
W. A. Meyn. lith.

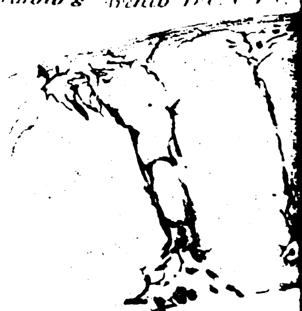


Taf VII.

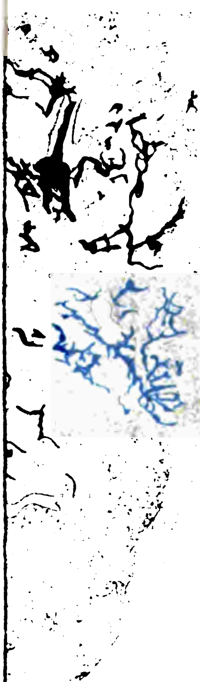


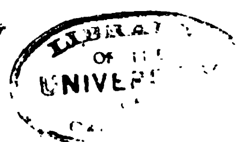
W. Grohmann sc.





1.

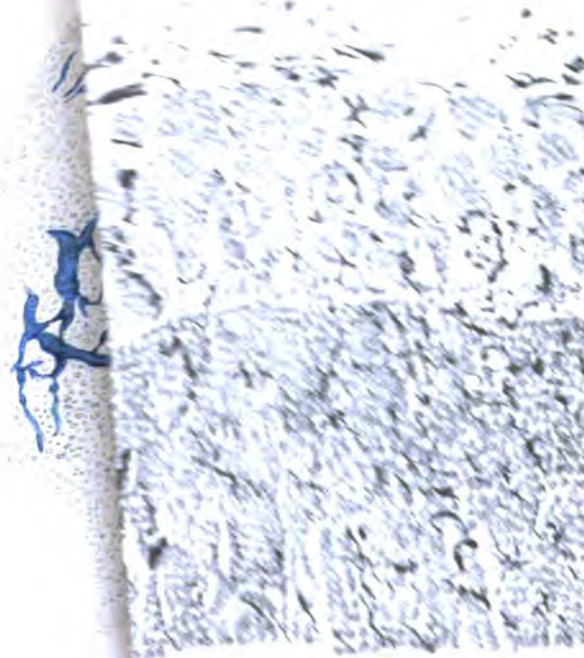





Virchow's Archiv Bd





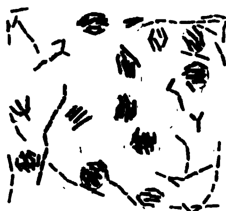




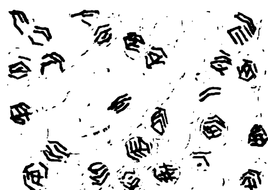
1



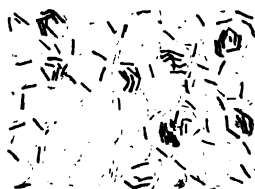
2



3



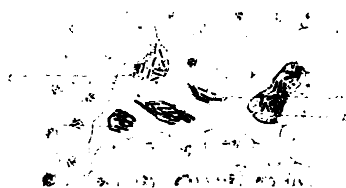
4



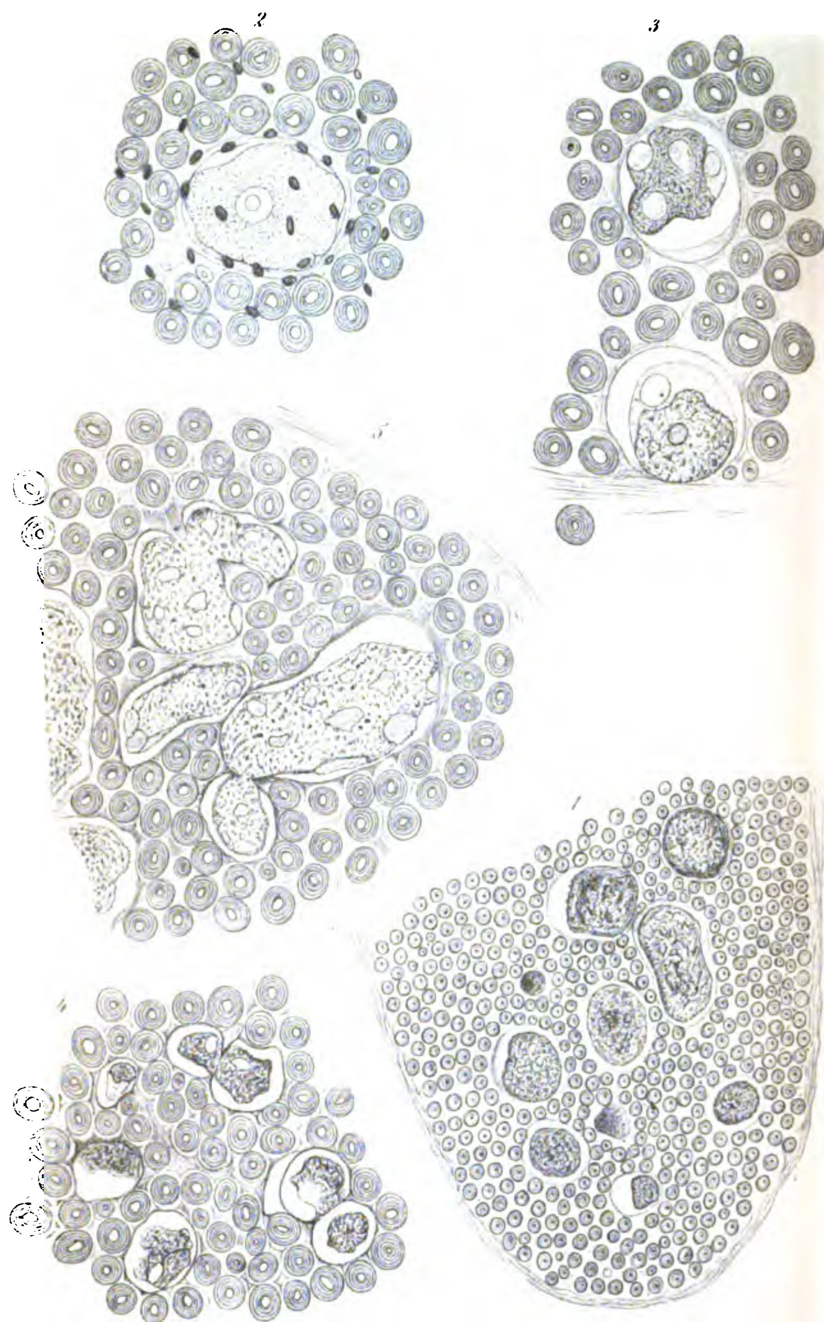
5



6

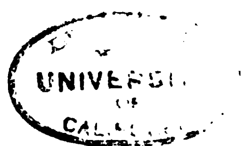





2
3
5
1
4






UNIVE
CAL





… Schütze Lith. Inst. Berlin


LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA